

Université de Montréal

**Mesure des changements de matière grise et de la connectivité
cérébrale suite à un entraînement à des jeux vidéo**

par Moussa Diarra

Sciences biomédicales, Faculté de médecine

**Thèse présentée en vue de l'obtention du grade de Docteur en Sciences
Biomédicales**

Décembre 2016

© Diarra Moussa, 2016

Résumé :

L'objectif de ce travail est d'apporter des preuves en neuroimagerie sur l'effet des jeux vidéo sur le cerveau. A cette fin, on a évalué des caractéristiques anatomiques et comportementales de non-joueurs avant et après un entraînement à des jeux vidéo d'action (Call of duty) et/ou de plateforme (Super Mario 64). L'effet de ces types de jeu a déjà été étudié et leur impact sur le cerveau démontré au niveau striatal et hippocampal respectivement. Prenant également en compte les résultats présents dans la littérature quant à un effet d'interaction possible d'un entraînement à ces types de jeux vidéo et la stratégie de navigation adoptée par le sujet, celle-ci a été évaluée au préalable et après l'entraînement dans cette étude grâce à la tâche comportementale « 4/8 ».

Les résultats indiquent qu'un entraînement à un jeu vidéo d'action réduit le volume de matière grise à l'hippocampe et l'améliore au niveau de l'amygdale chez des adultes utilisant une stratégie de navigation dite réponse ou « réponse par stimuli », basée sur la mémorisation d'une série d'actions à partir d'un stimulus. Alors que l'on note une augmentation de matière grise chez ceux utilisant une stratégie spatiale qui nécessite la mise en relation des éléments de l'environnement pour se guider et l'élaboration d'une carte cognitive. L'entraînement à un jeu vidéo de type plateforme montre une amélioration de la matière grise au niveau de l'hippocampe et du cortex entorhinal. Ces changements structurels notés sont retrouvés au niveau des mesures de diffusion. On note, en effet, suite à l'entraînement au jeu vidéo de plateforme une augmentation de l'anisotropie fractionnelle à l'hippocampe ainsi qu'une augmentation de la connectivité entre l'hippocampe et cortex entorhinal chez les adultes utilisant une stratégie spatiale. Alors que chez les joueurs de jeu vidéo d'action on note une amélioration de l'anisotropie fractionnelle à l'amygdale. Ces derniers utilisant une stratégie spatiale ont une amélioration de cet indice à l'hippocampe. Il apparaît ainsi qu'un entraînement à un jeu vidéo peut être bénéfique ou délétère en fonction du type de jeu, mais aussi de la stratégie de navigation utilisée. La stratégie de navigation spatiale apparaissant comme protectrice, l'expérience à des jeux vidéo d'action pouvant être néfaste pour l'hippocampe des joueurs utilisant une stratégie de navigation réponse et les jeux vidéo de type plateforme ayant une forte composante navigationnelle étant bénéfique pour l'hippocampe. Structure que l'on sait joue un rôle primordial dans l'apprentissage, la navigation spatiale et est particulièrement atteinte par les maladies neurodégénératives. Il a été aussi montré qu'un entraînement à un jeu de type plateforme amélioré les fonctions exécutives, plus spécifiquement l'inhibition oculomotrice chez une population âgée (55-75 ans) et la matière grise au niveau du champ oculaire frontal. Ainsi ce type de jeu pourrait permettre de contrecarrer les effets délétères liés à l'âge (baisse de l'inhibition) et améliorer la matière grise au niveau de l'hippocampe même si des preuves restent à faire plus spécifiquement dans cette population.

Mots clés : jeu vidéo, hippocampe, striatum, amygdale, noyau caudé, stratégie de navigation spatiale, 4/8, cortex entorhinal, vieillissement, plasticité

Abstract

The aim of this work is to provide evidence in neuroimaging about the effect of video games on the brain. To this end, anatomical and behavioral characteristics of non-players were assessed before and after training in action (Call of duty) and / or platform video games (Super Mario 64). The effect of these types of game has already been studied and their impact on the brain demonstrated at the striatal and hippocampal levels respectively. Taking into account the results present in the literature as to a possible interaction effect of a training to these types of video games and the navigation strategy adopted by the subject. This last one was evaluated beforehand and after the training through the "4/8" behavioral task.

The results indicate that training in an action video game reduces the amount of gray matter in the hippocampus and improves it in the amygdala in adults who use a so-called response or stimulus response strategy ", a strategy based on memorizing a series of actions from a stimulus. While there is an increase in gray matter among those using a spatial strategy, a strategy requiring the linking of elements of the environment to guide oneself and the elaboration of a cognitive map. The training of a platform-type video game shows an improvement of the gray matter in the hippocampus and the entorhinal cortex. These structural changes are reflected in the diffusion measures. An increase in the fractional anisotropy within the hippocampus and an increase in the connectivity between the hippocampus and the entorhinal cortex in adults using a spatial strategy are noted following the training in the platform video game. While in action video game players there is an improvement in fractional anisotropy within the amygdala. The latter using a spatial strategy have an improvement in this index in the hippocampus.

Thus, it appears that a training in a video game can be beneficial or detrimental depending on the type of game but also on the navigation strategy used. The spatial navigation strategy appears to be protective, experience with action video games may be detrimental to the hippocampus of players using a response navigation strategy, and platform-type video games with a strong navigation component are beneficial to the hippocampus. Structure that is known plays a crucial role in learning, navigation and is particularly affected by neurodegenerative diseases. It has also been shown that training in a platform game enhanced the executive functions, more specifically oculomotor inhibition in older population (55-75 years) and gray matter in the frontal eye field. Thus, this type of game could counter the deleterious effects related to age (decrease of the inhibition) and improve the gray matter at the level of the hippocampus even if evidence remains to be done more specifically in this population.

Keywords : Video game, hippocampus, striatum, amygdala, caudate nucleus, navigation strategy, 4/8, entorhinal cortex, aging, plasticity

Table des matières

Résumé	ii
Abstract	iii
Liste des figures	vi
Liste des abréviations	vii
I. État actuel des connaissances (introduction)	1
1. Le jeu vidéo	1
2. Jeu vidéo et violence	1
3. Effet des jeux vidéo sur le cerveau	2
3.1. Effet sur les fonctions cognitives et perceptuelles	2
3.2. Effet sur les fonctions exécutives	3
3.3. Effet sur la motricité	6
4. Jeu vidéo comme support d'entraînement (exemple du vieillissement)	9
5. Impact structurel des jeux video	10
6. La navigation spatiale et la tâche 4 sur 8	14
7. Jeux vidéo et stratégie de navigation	19
8. Contribution à l'espace bibliographique	20
II. Méthodologie :	23
1. Participants	23

2. Procédure d'entraînement	23
3. Procédure de scan	24
4. Mesures comportementales	25
III. Présentation des articles	27
Article 1 : Impact of video games on plasticity of the hippocampus	28
Article 2: Effect of video games on the microstructural properties of cerebral tissues	56
Article 3: Playing Super Mario increases oculomotor inhibition and gray matter within the right frontal eye field in older adult	77
IV. Discussion générale	104
VII. Références	114

Liste des figures

FIGURE 1: LE STRIATUM (NOYAU CAUDE ET PUTAMEN)	12
FIGURE 2: HIPPOCAMPE ET REGION PARAHIPPOCAMPAL.	14
FIGURE 3 : DESCRIPTION DU LABYRINTHE « 4/8 »	15
FIGURE 4: ILLUSTRATION DE L'UTILISATION DE LA STRATEGIE DE NAVIGATION REPONSE EN UTILISANT UN COMPTAGE NUMERIQUE	16
FIGURE 5: ILLUSTRATION DE L'UTILISATION DE LA STRATEGIE DE NAVIGATION SPATIALE AVEC L'UTILISATION DES REPERES DE L'ENVIRONNEMENT COMME INDICATEUR	17
FIGURE 6: DESCRIPTION DE LA PROCEDURE EXPERIMENTALE	26

Liste des abréviations

FA = anisotropie fractionnelle
MD = diffusion ou diffusivité moyenne
F.E.F = *frontal eye field* champ oculaire frontal
DLPFC= cortex préfrontal dorsolatéral
IRM= imagerie par résonance magnétique
Irmf= imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
Dti : imagerie du tenseur de diffusion
SRTT= tâche de temps de réactions sérielles (*serial reaction time task*)
UFOV = champ visuel utile
VGP= joueur de jeu vidéo (*video game player*)
NVGP= non-joueur de jeu vidéo (*Non video game player*)
MT= aire temporelle médiane
MID = Monetary Incentive Delay
HPC= hippocampe
COD= call of duty
FPS= jeu de tir à la première personne

Remerciements :

Je tiens à remercier toute ma famille pour le soutien apporté durant toutes ces années ainsi que mes professeurs Mr Franco Lepore pour son implication et aide constant sans faille dans la direction de ma thèse ainsi qu'à mon codirecteur Mr Gregory West. Ils m'ont apporté de l'aide, mais aussi de la qualité et de la rigueur dans le travail. Je tiens aussi à remercier particulièrement mes professeurs, Mr Thierry Baccino ainsi que Mr Eric Jamet qui de par leur formation et apport ont joué un rôle prépondérant tout au long de mon cursus.

I. État actuel des connaissances (Introduction)

1. Le jeu vidéo

Le jeu vidéo est défini comme *une activité de loisir basée sur des périphériques informatiques (écran, manette, haut-parleurs...) permettant d'interagir dans un environnement virtuel conformément à un ensemble de règles prédéfinies* (Dicodunet, 2016). Il connaît une expansion considérable et touche toutes les sphères sociales. Véritable phénomène culturel, l'Entertainment Software Association estime que près de 59% des américains jouent à des jeux vidéo et 51% ont une console de jeu (Entertainment Software Association, 2014). L'Association canadienne du divertissement estime elle que 54% de la population joue à des jeux vidéo (54% homme, 48% femme) avec une moyenne d'âge de 33 ans. Bien loin est l'époque où les jeux vidéo étaient destinés à une catégorie spécifique de la population (jeune), désormais il touche toutes les catégories socioprofessionnelles et toutes les classes d'âge. En effet, les créateurs de jeux ont appris à se diversifier ainsi on trouve différents types de jeu pouvant intéresser divers profils de joueurs : action, aventure, course, sport, stratégie, tir à la première/troisième personne, plateforme, réflexion... Il constitue aussi une véritable industrie du divertissement qui dépasse l'industrie du cinéma (Ferrigno, 2010) et emploi des milliers de personnes dans divers aspects allant du créatif (graphiste, musicien...) au technique (programmeur, game designer).

2. Jeu vidéo et violence

Cependant, une large littérature s'est intéressée sur ses effets sur les comportements plus particulièrement du lien entre les jeux vidéo violents avec des comportements de violence. Certaines études estiment qu'il y a peu de preuves impliquant d'un lien alors que d'autres estiment une exposition prolongée à des jeux violents rend plus agressifs. Ainsi les auteurs Anderson et al. (2010) montrent dans leur méta-analyse un lien entre l'exposition à des jeux vidéo violents et une augmentation des pensées et comportements agressifs ainsi qu'une baisse de l'empathie et du comportement prosocial. Récemment, l'Association Américaine de Psychologie a apporté une contribution significative à ce débat. En effet, elle a passé en revue plus d'une centaine d'études publiées, entre 2005 et 2013, sur la question et a conclu à un lien entre le fait de jouer à des jeux vidéo violents et l'agressivité (APA, 2015). Ce lien se manifestant par des effets négatifs tels qu'une augmentation des comportements, des pensées et un affect agressifs et une diminution des comportements prosociaux et d'empathie. Néanmoins, le rapport note une insuffisance de preuves présentes dans la littérature pour établir d'un lien entre l'activité liée à des jeux vidéo violents et les crimes violents ainsi que des **changements physiologiques** et/ou **neurologiques**, bien que des études en fassent état.

D'autres recherches, cependant, ne trouvent pas de lien entre les jeux vidéo et la violence. C'est le cas de Ferguson, San Miguel, Garza et Jerabeck (2012) qui ont suivi 165 jeunes âgés entre 10-14 ans pendant trois années et n'ont pas trouvé de lien entre l'usage de jeux vidéo violents et les comportements agressifs. Ils mettent plutôt en exergue le lien entre cette activité et de meilleures performances visuo spatiales (Ferguson, 2007).

3. Effet des jeux vidéo sur le cerveau

3.1. Effet sur les fonctions cognitives et perceptuelles

Plusieurs études scientifiques se sont penchées sur l'impact des jeux vidéo sur le cerveau et ont montré des effets positifs liés à cette activité. Ainsi, il a pu être montré que jouer à certains types de jeu (jeu d'action) avait des effets positifs sur les performances cognitives et perceptuelles. Les travaux précurseurs dans ce domaine sont ceux de Green et Bavelier (2003) qui ont montré que les joueurs de jeu d'action avaient de meilleures performances à différentes tâches visuospatiales. Les auteurs démontrent grâce à des tâches évaluant les capacités attentionnelles (« flanker attentionnal task » (Eriksen et Eriksen, 1974), tâche d'énumération d'objet) une amélioration de celles-ci dans la zone d'entraînement (0-5° de la fixation), mais aussi au-delà du champ visuel grâce à une tâche évaluant le champ visuel utile (Ball, Beard, Roenker, Miller et Griggs, 1988). Ils montrent aussi que les joueurs ont moins de « clignement attentionnel » ou « attentionnal blink » et une meilleure flexibilité cognitive. Finalement, ils montrent que des non-joueurs entraînés pendant une heure par jour pendant 10 jours avaient des performances améliorées aux différentes tâches attentionnelles énumérées plus haut (tâches d'énumération d'objet, de champ visuel utile et de clignement attentionnel) comparés à des joueurs contrôle ayant joué à un jeu requérant moins de sollicitation attentionnelle (Tétris). Ainsi, Green & Bavelier, 2003 montrent que les jeux d'action du fait qu'ils sollicitent différentes aptitudes (détecter et tirer sur les ennemis, se cacher...) améliorent les capacités attentionnelles et notent un transfert de ces habiletés à de nouvelles tâches.

Plusieurs autres études par la suite confirment une amélioration des performances visuo-attentionnelles chez les joueurs de jeu de vidéo d'action. En 2006, les mêmes auteurs apportent des preuves d'une amélioration de la distribution spatiale de l'attention visuelle chez les joueurs d'action. Ceux-ci déploient des ressources attentionnelles supérieures à des non-joueurs dans une très large partie du champ visuel en périphérie (10°, 20°, 30° d'excentricité), mais aussi en vision centrale (Green et Bavelier, 2006b). Ils réussissent mieux aussi à des tâches évaluant le nombre d'objets pouvant être appréhendé (tâche d'énumération et de suivi d'objets multiples) ce qui suggère selon les auteurs à des capacités de stockage améliorées en mémoire de travail visuelle (Green et Bavelier, 2006a). Afin de distinguer quel aspect de l'attention visuelle est impactée par les jeux vidéo, Green et Bavelier (2007) testent des joueurs de jeu vidéo d'action à une tâche évaluant la résolution spatiale grâce à un paradigme de « crowding » ou de « cohue » (Toet et Levi, 1992). L'effet de « cohue » est largement étudié dans la littérature et fait référence au phénomène par lequel il est plus difficile d'identifier un objet lorsqu'il est entouré immédiatement d'autres objets que lorsqu'il est présenté seul. La région entourant la cible et dans laquelle la présence d'un distracteur interfère avec la reconnaissance de la cible est appelée la région de « crowding ». Elle peut être aussi appréhendée comme la plus petite distance à laquelle un distracteur peut être sans que celle-ci n'interfère avec l'identification de la cible. Les auteurs apportent des preuves que la région de « crowding » est plus petite chez les joueurs de jeu d'action ainsi démontrant de leurs capacités améliorées à maintenir de plus petites distances de séparation entre une cible et un distracteur comparé à des non joueurs.

D'autres travaux apportent des preuves supplémentaires de performances améliorées, chez les joueurs, à différentes tâches visuelles. C'est le cas de Castel, Pratt et Drummond (2005) qui trouvent que les joueurs de jeu vidéo ont des temps de réaction plus rapides que des non-joueurs à détecter des cibles dans des environnements simples et complexes, ils sont aussi bons que les non-joueurs à inhiber leur attention d'un endroit déjà fixé (phénomène d'inhibition en retour¹). Ce dernier résultat suggère que ces deux populations utilisent les mêmes mécanismes qui guident l'attention visuelle même si les joueurs sont plus rapides à associer une réponse à un stimulus « stimulus-réponse mapping », ce qui se traduit par une rapidité d'exécution de la réponse lorsqu'une cible est détectée dans l'environnement. Les joueurs habitués à jouer dans des environnements « hostiles » et changeants développeraient un meilleur contrôle exécutif à travers une allocation efficiente de l'attention visuelle dans des situations simples et complexes. Trick, Jaspers-Fayer et Sethi (2005) montrent que les joueurs de jeu vidéo d'action ont une capacité visuo attentionnelle supérieure mesurée à travers une tâche de suivi d'objet. Ces résultats concordent avec ceux des adultes (Green et Bavelier, 2006a). Des recherches de Li, Polat, Makous et Bavelier (2009) mettent en évidence qu'un entraînement à des jeux vidéo d'action permet d'améliorer la sensibilité au contraste, celle-ci étant définie telle la capacité à distinguer des différences de luminances, élément essentiel de la vision. Wu et Spence (2013) trouvent que les joueurs experts ont de meilleures capacités visuo attentionnelles mesurées à différentes tâches (tâches de recherche visuelle (Treisman et Gelade, 1980) , d'identification et de recherche périphérique (VanRullen, Reddy et Koch, 2004)) comparés à des novices, mais aussi qu'un entraînement à un jeu vidéo d'action pendant 10h permettait d'améliorer celles-ci. Plus récemment, l'étude de West et al. (2015) a mis en exergue des différences dans le déploiement de l'attention entre les joueurs de jeu vidéo d'action comparés à des non-joueurs reflétées aux mesures du potentiel évoqué N2pc connu comme un indicateur de l'attention visuelle.

3.2. Effet sur les fonctions exécutives

L'effet des jeux vidéo ne se limite pas seulement à la perception et à l'attention. Aux travaux de Castel et al. (2005) qui montrent de l'effet des jeux sur le contrôle exécutif s'ajoutent ceux de Basak, Boot, Voss et Kramer (2008) qui montrent qu'à la suite d'un entraînement à un jeu vidéo de stratégie pendant 23,5h, des personnes âgées ont des performances améliorées à une batterie de tâches cognitives. Celles-ci comprenaient des tâches évaluant le contrôle exécutif telles que la flexibilité mentale « task switching », la capacité d'inhibition, la mémoire de travail et la mémoire à court terme. Green, Sugarman, Medford, Klobusicky et Bavelier (2012) apportent des preuves d'amélioration au niveau des fonctions exécutives chez les joueurs de jeu d'action à travers une série d'expériences évaluant la flexibilité cognitive. Ainsi les auteurs montrent que les joueurs de jeu d'action experts ont de meilleures performances dans l'alternance à différentes tâches mesurant des réponses manuelles, mais aussi vocales ainsi qu'à des tâches perceptuelles (couleur, forme) et cognitives (distinction entre chiffre pair-impair, plus élevé-moins élevé, i.e tâche

¹ L'inhibition en retour est un mécanisme adaptatif se traduisant par une diminution de la tendance à retourner à un endroit préalablement fixé.

sollicitant l'accès aux représentations internes) que les non-joueurs. Les joueurs de jeu d'action ayant de meilleures performances dans les conditions où l'alternance requiert un changement de but, mais aussi dans les conditions où elle requiert un changement dans la réponse motrice. Ils établissent finalement un lien causal à travers un entraînement de non-joueur entre la réduction du coût lié à l'alternance de tâche donc une meilleure flexibilité cognitive et le fait de jouer à un jeu vidéo d'action. Les auteurs Strobach, Frensch et Schubert (2012) notent que l'étude des aptitudes reliées au contrôle exécutif est importante, car elles contrôlent et gèrent d'autres processus cognitifs et sont particulièrement impliquées dans le traitement des situations complexes telles que celles requérant l'exécution simultanée (double tâche) ou séquentielle (« tâche d'alternance ») de différentes tâches. Ils mettent en évidence que les joueurs de jeu vidéo ont de meilleures performances dans les situations de double tâche et d'alternance de tâche comparés à des non-joueurs. Mais aussi ils établissent un lien causal entre l'expérience de jeu et l'amélioration de ces aptitudes exécutives suite à un entraînement de non-joueurs à un jeu d'action pendant 15h. Anguera et al. (2013) rapportent dans leurs études qu'un entraînement à un jeu vidéo améliore le contrôle cognitif de personnes âgées (60-85 ans) évalué à travers leur performance à des tâches multiples. Les auteurs montrent d'abord un déclin de la performance multitâche avec l'âge et qu'un entraînement à jeu vidéo sollicitant ces aptitudes permettait d'améliorer ces performances chez la population la plus déficitaire (personnes âgées). Cette dernière atteignant les performances de la population âgée de 20 ans non entraînée et les gains de performances notées persistaient 6 mois après l'entraînement. L'amélioration du contrôle cognitif se reflète aux mesures d'électroencéphalographie, les auteurs notent une remédiation du déficit lié à l'âge dans les signatures neuronales (rythme thêta au niveau frontal) reflétant le contrôle exécutif suite à l'entraînement. D'autres travaux en électrophysiologie montrent qu'un entraînement à des jeux vidéo d'action engage des circuits neuronaux reliés aux fonctions exécutives. C'est le cas de Maclin et al. (2011) qui trouvent une association entre les performances améliorées dans des tâches évaluant le contrôle exécutif et une augmentation des ondes alpha dans la région frontale à la suite d'un entraînement à des jeux vidéo. Dans la même lignée, Mathewson et al. (2012) trouvent que la « force » des ondes alpha dans la région frontale permet de prédire l'amélioration à des tâches évaluant le contrôle cognitif, mais aussi l'apprentissage à un jeu vidéo.

Cain, Landau et Shimamura (2012) étudient l'effet des jeux vidéo sur les fonctions exécutives telles que l'alternance de tâche et le filtrage des informations distrayantes. Des joueurs et des non-joueurs de jeu vidéo doivent alterner entre deux tâches ayant des niveaux de familiarité différente : une tâche familière durant laquelle le sujet doit répondre dans la direction indiquée par une flèche et une nouvelle tâche durant laquelle il doit répondre dans la direction opposée. Ils trouvent que les non-joueurs de jeu vidéo ont un coût plus élevé à alterner entre la nouvelle tâche et la tâche familière et un moindre coût à alterner entre la tâche familière et la tâche nouvelle. Mais surtout, ils notent que les joueurs de jeu vidéo sont facilités lors de l'alternance aux tâches, ceci se traduisant par des coûts moindres et symétriques à alterner entre les tâches. Les auteurs notent que ces résultats suggèrent que les joueurs de jeu d'action du fait de leur expérience de jeu ont des performances améliorées dans leurs fonctions exécutives.

D'autres études se sont intéressées aux bénéfices liés aux jeux vidéo sur l'alternance de tâche, c'est le cas Andrews et Murphy (2006) qui trouvent que les joueurs de jeu vidéo ont

un coût moindre à alterner des tâches, mais seulement dans les courts intervalles inter-essais. Karle, Watter et Shedden (2010) démontrent dans leurs expériences que les joueurs de jeu vidéo bénéficient de meilleures performances dans l'alternance de tâche que les non-joueurs en utilisant une tâche de pré-indicage (« pre-cue »). Ils montrent que les joueurs utilisent sélectivement et mieux les informations d'indicage afin d'accélérer leur performance globale. Néanmoins, ils ne notent pas de bénéfice lorsque l'interférence entre les deux tâches est accrue. Cela suggérant que le bénéfice trouvé entre ces deux populations pourrait relever d'un avantage accru des joueurs de jeu vidéo en termes de contrôle attentionnel (attention sélective). Colzato, Van Leeuwen, Van Den Wildenberg et Hommel (2010) testent l'hypothèse du lien entre l'expérience à des jeux d'action, requérant que le joueur soit flexible à s'engager dans des scénarios complexes, à réagir rapidement à des stimuli acoustiques et visuels soudains et à alterner entre différentes sous tâches, et une amélioration générale et généralisable de la flexibilité cognitive. Pour cela ils soumettent dix-sept joueurs et dix-sept non-joueurs à une tâche nécessitant la flexibilité cognitive, une tâche d'alternance et trouvent que les joueurs ont un coût lié à l'alternance de tâche moindre que les non-joueurs ainsi suggérant des aptitudes de contrôle cognitif meilleures. Les bénéfices liés à l'activité liée aux jeux vidéo sont largement documentés dans la littérature et cela se retrouve à travers des aspects nombreux et variés du spectre cognitif. Feng, Spence et Pratt (2007) comparent l'attention et la cognition spatiale (tâche mesurant le champ visuel utile « ufov task » et la rotation mentale) chez des non-joueurs (homme, femme) avant et après un entraînement à un jeu vidéo d'action vs un groupe contrôle jouant à un jeu de puzzle et trouvent une amélioration de l'attention spatiale et de la rotation mentale dans le groupe de jeu d'action avec un bénéfice supérieur chez la gent féminine après l'entraînement. Alors qu'aucune différence n'est notée dans le groupe contrôle. Ce résultat réplique les résultats de Green et Bavelier (2003) quant à des performances supérieures chez les joueurs de jeu d'action à une tâche évaluant de la capacité à détecter, localiser et identifier une cible ainsi qu'à évaluer la distribution spatiale de l'attention dans le champ visuel. Mais ils apportent aussi de nouvelles preuves d'une amélioration des capacités attentionnelles de haut niveau à la tâche évaluant les capacités de rotation mentale à la suite d'un entraînement même si cela a été suggéré précédemment par les auteurs McClurg et Chaillé (1987) avec un bénéfice supérieur chez la gent féminine. Concernant la tâche de rotation mentale utilisée, celle-ci a été liée de manière fonctionnelle à l'attention sélective et la distribution spatiale de l'attention (Cohen et al., 1996). Donohue, Woldorff et Mitroff (2010) testent la différence entre joueurs et non-joueurs de jeu vidéo dans le traitement multi sensoriel en les présentant des stimuli visuels et auditifs à l'intérieur de courte fenêtre temporelle. A la première tâche de jugement de la simultanéité visuo auditive, lorsque les deux différentes modalités sont présentées en décalage ou de manière simultanée, les joueurs étaient plus à même capable de distinguer si les stimuli visuel et auditif apparaissent de manière simultanée ou légèrement décalée dans le temps. A une seconde tâche de jugement multi sensoriel de l'ordre temporel (« *temporal order judgement task* »), dans lequel les participants doivent juger quelle modalité (visuel, auditif) de la présentation apparaît en premier lieu avec des stimuli présentés de manière simultanée ou décalée dans le temps, les joueurs sont meilleurs à déterminer la séquence temporelle des stimuli multi sensoriels. Ainsi le bénéfice lié aux jeux vidéo va au-delà des performances visuelles et se retrouve aussi dans le traitement multi sensoriel. L'expérience à des jeux d'action améliore la capacité à distinguer des événements se déroulant de

manière décalée ou simultanée révélant ainsi de meilleures capacités de perception et d'intégration multi-sensorielle.

3.3. Effet sur la motricité

Du fait que l'activité liée aux jeux vidéo nécessite que le joueur détecte rapidement des cibles et apporte des réponses motrices adéquates (jeu de tir, de course...) une bonne coordination visuo-motrice est nécessaire et l'on peut postuler ainsi du fait que de s'exercer à de telles activités en améliore ses aptitudes. La coordination visuo-motrice peut être définie telle l'aptitude à utiliser les informations visuelles afin de contrôler et diriger une réponse motrice dans l'exécution d'une tâche. Griffith, Voloschin, Gibb et Bailey (1983) ont comparé les performances de trente et un joueurs de jeu vidéo (31) et trente et un non-joueurs (31) à une tâche évaluant les habiletés visuo-spatiales, l'apprentissage moteur et la coordination visuo-motrice (Lafayette Instrument Co., Model No.30014). Ils trouvent que les joueurs de jeu vidéo ont de meilleures performances à cette tâche ainsi donc une meilleure coordination visuo-motrice. Néanmoins les auteurs ne trouvent pas de lien entre les performances à la tâche mesurant la coordination visuo-motrice et le temps d'exposition au jeu vidéo/nombre d'heures de jeu par semaine. Ils interprètent ces deux résultats selon deux approches : la première selon eux la moins plausible eu égard de cette étude/leur résultat est que l'activité liée au jeu vidéo améliore la coordination visuo-motrice et la seconde selon laquelle cette activité attire plus les personnes ayant des aptitudes visuo-motrices supérieures. Il serait plausible de postuler que l'amélioration notée dépende aussi du type de jeu et des actions qu'il requiert. En effet, Gagnon (1985) démontrent que l'activité liée aux jeux vidéo d'action développe plusieurs aptitudes parmi lesquelles les habiletés spatiales et visuo-motrices (coordination œil-main). McSwegin, Pemberton et O'Banion (1988) testent l'effet d'un entraînement à des jeux vidéo sur la coordination œil-main ainsi que les temps de réaction chez des enfants. Ils soumettent quinze enfants à dix minutes de jeu par jour à deux différents jeux de tir, quatre jours par semaine pendant sept semaines et quinze autres ne jouant pas durant cette période. Des mesures en prétest et posttest sont faites de leurs habiletés visuo-motrices. Ainsi ils trouvent que les joueurs de jeu vidéo i.e le groupe expérimental ont amélioré leur score aux mesures de coordination œil-main ainsi que leur temps de réaction. Yuji (1996) évalue les capacités de traitement parallèle chez une population jeune âgée entre 4 et 6 ans. L'auteur postule que les joueurs de jeu d'action devraient avoir de meilleures aptitudes de traitement parallèle des informations, mais également des temps de réponse moindres. Il évalue dix-sept non-joueurs et dix-sept joueurs de jeu vidéo et trouve que ces derniers ont de meilleurs temps de réaction, en ligne avec les résultats obtenus précédemment par McSwegin et al. (1988). L'auteur conclut que les jeunes jouant à des jeux vidéo ont non seulement de meilleures performances perceptuelles et motrices, mais aussi de meilleures aptitudes pour traiter les informations. En effet, cette population met moins de temps à traiter les informations de forme ou de couleur de la perception à la réaction motrice. Le fait de jouer à des jeux vidéo par conséquent devrait permettre d'améliorer de telles aptitudes.

D'autres chercheurs s'intéresseront au contrôle et performance motrice nécessaire à l'activité de jeu vidéo. C'est le cas de Clark, Lanphear et Riddick (1987) qui soumettent à un groupe de personnes âgées (57-83 ans) un entraînement à un jeu vidéo de sept semaines vs un groupe contrôle (sans jeu vidéo). On sait que le temps de réaction (vitesse de réponse

motrice) baisse avec l'âge afin de voir si ces effets peuvent être contrecarrés par un entraînement, les auteurs évaluent en prétest et en posttest les participants à l'étude sur une aptitude spécifique à savoir la sélection de la réponse qui est une étape primordiale dans le processus de traitement de l'information. Et cela à travers une tâche de compatibilité stimulus-réponse. Les auteurs trouvent que les personnes dans le groupe expérimental ont des performances améliorées (temps de réaction plus rapides mesurés à la tâche de compatibilité stimulus-réponse) dans le processus de sélection de la réponse suite à l'entraînement. Granek, Gorbet et Sergio (2010) utilisent des techniques d'imagerie fonctionnelle (Irmf) afin d'étudier l'effet des jeux vidéo sur l'activité corticale durant la préparation de mouvements guidés visuellement. Ils montrent ainsi que l'expérience liée aux jeux vidéo provoque des changements dans les réseaux neuronaux traitant des mouvements complexes d'atteintes visuellement guidés. Ainsi en comparant des joueurs de jeux vidéo à des non-joueurs à des tâches visuo-motrices complexes, les chercheurs notent que les joueurs de jeux vidéo présentent une réduction dans l'activité fronto-pariétale conformément à leur hypothèse et une augmentation de l'activation des aires préfrontales comparées aux non-joueurs. Granek et al. (2010) font le parallèle entre ces résultats et ceux obtenus chez les joueurs professionnels de musique. En effet, les études montrent que ces derniers présentent une réduction de l'activité corticale aux régions liées à cette activité avec le temps (Haslinger et al., 2004). Selon les auteurs, la réduction de l'activation corticale sans déficit comportemental pourrait signifier qu'un moindre nombre de neurones serait nécessaire pour produire une même réponse.

West, Al-Aidroos et Pratt (2013) évaluent l'effet des jeux vidéo sur la performance motrice plus précisément dans la performance oculomotrice. Ils comparent des joueurs à des non-joueurs de jeu vidéo à une tâche de déviation saccadique, paradigme utilisé dans l'étude des transformations visuo-motrices impliquées dans la motricité de l'œil. Des études ont montré que la présentation d'un distracteur durant la planification d'une saccade oculaire vers une cible perturbe les paramètres de la saccade tels que ceux temporels (Walker, Deubel, Schneider et Findlay, 1997), spatiaux (Findlay et Walker, 1999) ou sa trajectoire (Findlay et Harris, 1984). Cette déviation de la trajectoire saccadique serait due à une compétition entre les activations des différents stimuli visuels pour la sélection de la cible. En comparant les deux populations, West et al. (2013) trouvent une amélioration de la performance à la tâche visuo-motrice uniquement chez les joueurs de jeu vidéo. De plus une nette différence est trouvée entre ces populations dans la courbure spatiale des trajectoires saccadiques vers ou à l'opposé du distracteur. Ces résultats démontrent d'une différence dans le contrôle oculomoteur entre joueurs de jeu vidéo et non-joueur. Les auteurs interprètent ces résultats en terme de compétition voire d'interaction entre les processus de capture attentionnelle de bas niveau (programmation de la saccade) et ceux attentionnels de haut niveau (phénomène d'inhibition).

Dans la lignée des résultats montrant des bénéfices apportés par les jeux vidéo sur les performances oculomotrices, Mack et Ilg (2014) apportent des preuves supplémentaires de l'amélioration de l'efficacité visuo-motrice des joueurs de jeu vidéo. En effet, les auteurs testent des joueurs de jeu vidéo et des non-joueurs à deux tâches oculomotrices différentes mesurant les saccades oculaires. La première est une tâche à double étape (Lisberger, Fuchs, King et Evinger, 1975) durant laquelle les participants sont contraints à exécuter des saccades réflexives le plus rapidement possible et une tâche d'antisaccade (Hallett, 1978) durant laquelle les participants doivent exécuter une saccade du côté opposé à la cible. Ils

trouvent conformément à leur hypothèse et études précédentes que les joueurs de jeux vidéo ont des temps de réaction saccadiques beaucoup plus bas comparés aux non-joueurs et cela aux différents types de saccades oculaires (réflexives, volontaires). De plus, les auteurs notent aussi que les joueurs ont des pics de vélocité saccadique beaucoup plus élevés que les non-joueurs. Les auteurs interprètent ces résultats en termes d'efficacité motrice accrue des joueurs de jeu vidéo dans le déploiement de leurs saccades oculaires. Les jeux vidéo participent à améliorer les temps de réaction, en effet conformément à ce qui est reporté dans la littérature (Chisholm, Hickey, Theeuwes et Kingstone, 2010; Dye, Green et Bavelier, 2009) les joueurs de jeux vidéo réagissent plus vite que les non-joueurs.

Plus récemment, les auteurs Gozli, Bavelier et Pratt (2014) ont apporté des preuves supplémentaires en montrant que les jeux d'action améliorent l'apprentissage sensorimoteur néanmoins aucun bénéfice n'est retrouvé au niveau de contrôle sensorimoteur. Dans la littérature une distinction est faite entre différents types d'apprentissage moteurs ainsi l'apprentissage de séquences motrices est distingué de l'adaptation sensorimotrice (Doyon et Benali, 2005; Doyon, Penhune et Ungerleider, 2003). L'apprentissage de séquences implique l'acquisition de séries de mouvements composant un comportement structuré tel que l'utilisation de séquences spécifiques de mouvements des doigts pour jouer d'un instrument, alors que l'adaptation sensorimotrice réfère plus à la capacité de modifier des mouvements pour compenser des changements environnementaux (Doyon, Owen, Petrides, Sziklas et Evans, 1996; Doyon et al., 2003). Deux catégories de tâches sont utilisées en laboratoire pour évaluer ces différents types d'apprentissages : les tâches sensorimotrices s'intéressent à l'apprentissage de la cinétique (*vitesse de mouvement et géométrie des membres*) et de la dynamique (*coordination et force musculaire*) de nouveau mouvement telles que celles nécessitant une adaptation du mouvement en réponse à des perturbations (Flament, Ellermann, Kim, Uğurbil et Ebner, 1996; Inoue et al., 2000) alors que les tâches de réaction sérielles, telles que SRTT (Nissen et Bullemer, 1987) et ses variantes sont utilisées pour évaluer l'apprentissage de séquences motrices (Hardwick, Rottschy, Miall et Eickhoff, 2013). La tâche de temps de réaction sérielle a été utilisée dans la littérature pour évaluer l'apprentissage implicite de séquence motrice (Doyon et al., 1996; Robertson, 2007), mais aussi l'aspect explicite de l'apprentissage moteur (Rauch et al., 1995; Willingham, Salidis et Gabrieli, 2002). Ainsi en manipulant la connaissance préalable du sujet quant à l'absence ou la présence d'une séquence dans la tâche on invoque respectivement soit la mémoire procédurale soit la mémoire déclarative (Willingham et al., 2002).

Les auteurs Romano Bergstrom, Howard et Howard (2012) ont montré des performances améliorées à une tâche d'apprentissage implicite de séquence chez les joueurs de jeu vidéo et les musiciens grâce à une variante de la tâche SRTT, l' *Alternating Serial Reaction Time Task*. Cette tâche est conçue pour étudier spécifiquement l'apprentissage implicite de séquence (Howard Jr et Howard, 1997), les auteurs n'ayant noté aucune conscience explicite de séquence répétitive chez sujets à l'issue de l'expérimentation. Les auteurs suggèrent ainsi que la pratique de ces activités (jeu vidéo, musique) améliore l'efficacité à apprendre les régularités de l'environnement même s'ils notent de l'importance de conduire des études d'entraînement afin de mieux comprendre la nature de l'association trouvée dans leur étude.

Ikeda et al. (2013) se sont intéressés à l'apprentissage explicite de séquence visuo-motrice et ont montré que les joueurs de jeu d'action avaient des performances améliorées (réponse

plus rapide) comparées à des contrôles à la tâche 2x10 (Hikosaka et al., 1996) où les participants devaient trouver et apprendre par essai et erreur une séquence visuo-motrice correcte.

En somme, les bénéfices liés aux jeux vidéo ont été rapportés à différentes tâches mesurant l'attention, la perception (Green & Bavelier, 2003 ; 2006a ; 2007), le contrôle exécutif (Basak et al., 2008), et la motricité (West et al., 2013).

4. Jeu vidéo comme support d'entraînement (exemple du vieillissement)

Il a ainsi été question d'étudier cette activité comme support d'entraînement à l'amélioration des fonctions attentionnelles, cognitives voire exécutives. De plus des études ont montré qu'un entraînement à certains types de jeu entraînait un transfert d'habiletés acquises à d'autres aptitudes cognitives telles que la vision périphérique (Green et Bavelier, 2003; 2006b), le suivi d'objets multiples et la sensibilité au contraste (Green et Bavelier, 2006a; Li et al., 2009), l'attention visuelle sélective (Bavelier, Achtman, Mani et Föcker, 2012), le champ visuel utile «UFOV» (Green et Bavelier, 2006b), la rotation mentale (Feng et al., 2007) ainsi que la prise de décision (Green, Pouget et Bavelier, 2010).

Qu'un entraînement à un jeu vidéo puisse induire autant de changements à des niveaux différents est remarquable, car ouvre de nouvelles pistes de recherche, mais aussi va à l'encontre d'autres résultats d'entraînements cognitifs montrant qu'un entraînement à un type de tâche particulier améliore rarement les performances à d'autres (Hertzog, Kramer, Wilson et Lindenberger, 2008; Owen et al., 2010). Néanmoins, cela a ouvert la voie à des recherches visant à améliorer les aptitudes visuo-spatiales, cognitives particulièrement chez les personnes âgées. En effet, le vieillissement est souvent accompagné d'une baisse des capacités de certaines fonctions cognitives. L'idée est venue d'étudier si les bénéfices liés aux jeux vidéo peuvent pallier aux effets délétères de l'âge sur les fonctions cognitives et exécutives. En effet, les recherches montrent que les habiletés les plus atteintes par le vieillissement sont celles associées aux fonctions exécutives (Braver et Barch, 2002; Raz, 2000). Ainsi, des interventions visant à améliorer les fonctions cognitives chez les personnes âgées ont vu le jour durant ces dernières années (Kueider, Parisi, Gross et Rebok, 2012). Parmi celles-ci, les études d'entraînement utilisant des jeux vidéo ont montré de leur effet bénéfique à améliorer les fonctions exécutives. C'est le cas de Basak et al., 2008a qui notent à cet effet qu'un transfert d'habiletés acquises au cours d'un entraînement aux fonctions exécutives peut avoir lieu si l'entraînement est variable ou flexible et intégré (Bherer et al., 2005; Craik et al., 2007). Ainsi ils se proposent d'utiliser les jeux vidéo qui remplissent ces conditions comme type d'entraînement. Les auteurs se démarquent des recherches précédentes de Goldstein et al. (1997) qui ont trouvé qu'un entraînement de vingt-cinq heures (25h) au jeu vidéo Super Tetris amélioré le temps de réaction de personnes âgées et non les fonctions exécutives en adoptant un jeu plus complexe et dynamique, jeu de stratégie (*Rise of Nations*) fournissant un feedback et nécessitant des changements de priorités constants. Ils soumettent vingt personnes âgées en moyenne de soixante-dix ans à un entraînement au jeu vidéo de stratégie et vingt autres âgées de soixante-neuf ans en moyenne sont assignées au groupe contrôle. Les participants passaient une batterie de tâches cognitives visant à évaluer les fonctions exécutives et les habiletés visuo-spatiales avant, pendant et après l'entraînement. Ils trouvent que les participants dans le groupe expérimental améliorent leur performance comparée au groupe

contrôle suite à l'entraînement et cela se reflète dans les évaluations cognitives : aptitudes visuo-spatiales et fonctions exécutives (flexibilité mentale, inhibition, mémoire de travail et mémoire à court terme). Ces résultats dénotent d'une amélioration de certaines fonctions exécutives suite à un entraînement, mais également et surtout d'un transfert d'apprentissage d'aptitudes acquises suite à cet entraînement à des tâches évaluant la flexibilité mentale, la mémoire de travail, la mémoire de travail visuel et le raisonnement.

D'autres chercheurs ont aussi utilisé les jeux vidéo comme support d'entraînement cognitif pour personnes âgées. C'est le cas de Anguera et al. (2013) qui établissent tout d'abord du déclin avec l'âge de la performance à effectuer plusieurs tâches en même temps (habileté multitâche). Et montrent à travers un entraînement à un jeu conçu pour améliorer le contrôle cognitif que les personnes âgées entre soixante et quatre-vingt-cinq ans ont de meilleures performances après l'entraînement que les sujets dans deux groupes contrôles (contrôle actif, passif) avec des gains persistant six (6) mois après. Les participants dans le groupe expérimental réduisent les coûts liés à la multitâche jusqu'à atteindre des scores égalant ceux de personnes jeunes âgées de vingt ans. Les auteurs notent également un transfert des habiletés acquises lors de l'entraînement à d'autres aptitudes cognitives reflétées dans leur étude par une attention soutenue améliorée.

Dans le cadre des apports bénéfiques de l'utilisation des jeux vidéo, rappelons également l'étude citée plus haut de Clark et al. (1987) qui utilisent ce support à des fins d'entraînement et montrent de leur apport positif sur les fonctions motrices (amélioration des temps de réaction à sélectionner une réponse) chez les personnes âgées.

Cependant, il est important de noter que certaines études n'ont pas pu mettre en évidence d'une amélioration ni d'un transfert des aptitudes acquises durant l'expérience avec des jeux vidéo à de nouvelles tâches. Par exemple l'étude de Boot, Kramer, Simons, Fabiani et Gratton (2008) montrent peu de bénéfices, suite à un entraînement de 20h, à une batterie d'évaluation cognitive, mais trouvent tout de même une supériorité des performances des joueurs experts vs novices à plusieurs de ces tâches (suivi d'un objet, rotation mentale, mémoire de travail visuel, changement de tâche). Les résultats de cette étude soulèvent la question d'autres facteurs pouvant influencer les performances entre experts et novices incluant le biais d'autoselection. Du fait des attentes différentielles entre experts et novices, les premiers pourraient s'attendre à avoir de meilleures performances à cause de leur expertise et cela peut influencer leurs performances visuelles par exemple (Langer, Djikic, Pirson, Madenci et Donohue, 2010). Cette étude pointe aussi de l'importance de mener des études longitudinales de type entraînement afin de mieux identifier des effets des jeux vidéo sur le cerveau.

5. Impact structurel des jeux vidéo

En plus des changements notés au niveau comportemental, des études ont montré que jouer à des jeux vidéo avait un impact au niveau structurel. Plusieurs études ont apporté des preuves neuroanatomiques des effets des jeux sur le cerveau et ont mis en exergue les structures impliquées.

Koepp et al. (1998) font la preuve d'une plus grande relâche de dopamine dans la région striatale durant cette activité. Ils corrélaient ainsi la relâche de dopamine dans la région striatale et les performances au jeu. Se basant sur des études montrant l'implication du circuit de la récompense avec l'activité de jeux vidéo (Koepp et al., 1998; Vo et al., 2011), les

auteurs Kuhn et al. (2011) trouvent un plus grand volume de matière grise dans le striatum ventral gauche des joueurs fréquents (> 9h de jeu/semaine) vs non fréquents (<=9h de jeu/semaine)². Cette région est connue dans la littérature, entre autres, comme étant impliquée dans les comportements addictifs (Linnet, Peterson, Doudet, Gjedde et Møller, 2010) et son activation associée à l'anticipation d'une récompense et aux rétroactions associées à cette dernière (Schlagenhauf et al., 2009). Les auteurs font par ailleurs le lien entre le plus grand volume de matière grise trouvé dans le striatum ventral gauche des joueurs fréquents, la relâche de dopamine au niveau striatal durant cette activité (Koepp et al., 1998) et le comportement addictif de patients parkinsonien sous dopamine. Aux changements structurels notés par les auteurs, s'accompagnent des changements fonctionnels mesurés à travers une tâche comportementale de pari. En effet à la tâche de pari « MID » (*Monetary Incentive Delay*), les joueurs fréquents avaient plus d'activité à l'IRMf dans le striatum ventral gauche comparés aux joueurs non fréquents durant les feedbacks de perte vs feedbacks de non perte.

Les auteurs Erickson et al. (2010) montrent que les variations du volume du striatum, région impliquée dans l'apprentissage procédural et la flexibilité cognitive, permettent de prédire la performance à un jeu vidéo. Sa région dorsale permettant de prédire l'amélioration de la performance au jeu Space Fortress, jeu d'action développé pour étudier l'acquisition d'habiletés complexes (Mané et Donchin, 1989). Vo et al. (2011) soumettent des participants à un entraînement de vingt (20) h au jeu Space Fortress et montrent que les différences individuelles observées aux images T2* (*pattern of time-averaged T2*-weighted MRI images*) avant l'entraînement au niveau du striatum dorsal permettent de prédire les performances (taux d'apprentissage) au jeu.

Le striatum fait partie du système de récompense. Sa région ventrale (noyau accumbens) est impliquée dans le renforcement et la motivation (Schmidt, Lebreton, Cléry-Melin, Daunizeau et Pessiglione, 2012) et sa région dorsale (noyau caudé et putamen) est impliquée dans la mémoire procédurale, la formation des habitudes et l'acquisition des associations stimuli-réponse (Mishkin et Petri, 1984; Packard, Hirsh et White, 1989; Squire et Zola, 1996) nécessaires à la navigation. L'apprentissage des associations stimuli-réponse permet de naviguer vers des objectifs indicés (*cue-reponse*) conduisant à un traitement automatique des stimuli environnementaux. En plus du rôle joué dans l'apprentissage, cette dernière serait impliquée aussi dans les fonctions exécutives telles que la coordination et le changement de tâche « *task switching* » (Vo et al., 2011).

² La médiane de 9h de jeux/semaine a servi à diviser l'échantillon en joueur fréquent, non fréquent.

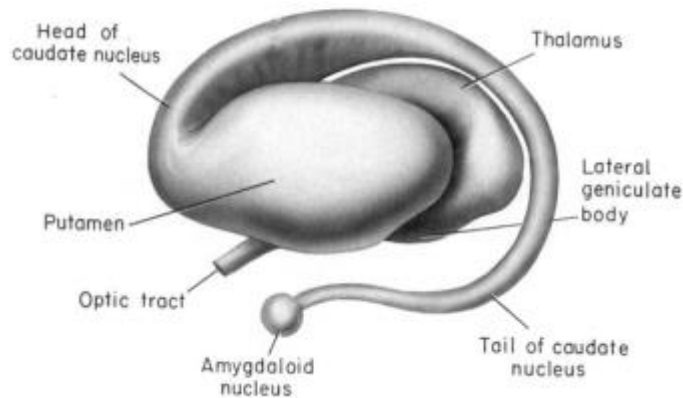


Figure 1: Le striatum (noyau caudé et putamen)
 source <http://brainmind.com/BrainLecture1.html>

Basak, Voss, Erickson, Boot et Kramer (2011) montrent que le volume du cortex préfrontal (DLPFC), une aire impliquée dans les fonctions exécutives telles que la mémoire de travail, la flexibilité cognitive, la planification, l'inhibition et le raisonnement abstrait (Miller et Cummings, 2007), est corrélé à l'amélioration des performances au jeu, mais aussi avec les mesures de taux d'apprentissage.

Bavelier, Achtman, Mani et Focker (2012) montrent que les joueurs développent de meilleurs processus attentionnels. Ainsi ils avaient une activité moindre que les non-joueurs au niveau du réseau attentionnel fronto-pariétal lorsque la demande attentionnelle augmentait, connections que les auteurs pensent être impliquées dans l'allocation flexible de l'attention *top-down*. Ils avaient également moins d'activité au niveau des aires visuelles sensibles au mouvement (MT/V5³) en présence de distracteurs suggérant un meilleur processus de filtrage des informations non pertinentes. Dans leur étude, le réseau fronto-pariétal incluait cinq régions d'intérêt qui sont : le sillon frontal supérieur, le gyrus frontal moyen, le gyrus frontal inférieur, le cingulum et le sillon intrapariétal. Prakash et al. (2012) notent après un entraînement à un jeu vidéo que les participants avaient une activité fonctionnelle moindre, au niveau du cortex préfrontal médian, à une tâche attentionnelle; ces résultats suggèrent aussi un contrôle attentionnel amélioré. Rappelons également l'étude citée plus haut de Granek et al. (2010) qui montrent une réduction de l'activité fronto-pariétale des joueurs de jeu vidéo vs non-joueurs lors de tâches visuo-motrices complexes, mais aussi d'un surengagement des aires préfrontales dans l'accomplissement de l'activité.

Tanaka et al. (2013) trouvent que les joueurs d'action experts vs non-experts ont en plus d'un plus grand volume de matière grise dans cortex pariétal postérieur (lobule pariétal inférieur), plus de matière grise cérébrale dans le noyau caudé gauche confirmant la littérature (Erickson et al., 2010; Kuhn et al., 2011). Ils corrélaient le volume de matière grise au niveau du cortex pariétal supérieur droit et les performances obtenues par des joueurs

³ Aire temporale médiale

experts à une tâche de mémoire visuelle. En effet, cette région est impliquée dans les fonctions visuo-spatiales telles que l'attention, la mémoire de travail (Coull et Frith, 1998). Les chercheurs, Sagi et al. (2012), ont montré une plasticité structurelle, reflétée par les mesures de diffusion, au niveau de la région limbique (hippocampe, gyrus parahippocampale) à la suite de 2h de jeu vidéo. Cette région est impliquée dans la mémoire spatiale et les processus liés à la mémoire à court terme (Bruehl-Jungerman, Davis et Laroche, 2007; Bruehl-Jungerman, Rampon et Laroche, 2007). Hofstetter, Tavor, Moryosef et Assaf (2013) dans la lignée de l'étude précédente trouvent une plasticité à court terme de la matière blanche au niveau du fornix suite à 2h de jeux vidéo. Le fornix est la voie principale reliant l'hippocampe et le diencéphale médian, aire impliquée dans les processus de mémorisation (Rudebeck et al., 2009).

De récentes études des auteurs Kuhn et Gallinat (2013) montrent une corrélation négative entre le temps à jouer à des jeux d'action⁴ (Dead island, Borderland) et le volume de matière grise dans le cortex entorhinal, région très reliée à l'hippocampe. Et inversement, une corrélation positive entre le temps à jouer à des jeux de puzzle (tétris) et de plateforme (Super Mario 64) et le volume du cortex entorhinal. Ces régions hippocampales et parahippocampales sont impliquées dans la navigation spatiale ainsi le cortex entorhinal joue un rôle déterminant dans la mémoire spatiale en encodant les attributs du contexte (Eichenbaum, Yonelinas et Ranganath, 2007). En ligne avec leur recherche précédente (Kuhn & al. 2011) une corrélation positive est trouvée entre le volume de matière grise du striatum ventral et les réponses à un questionnaire d'addiction à des jeux vidéo. Les auteurs trouvent également dans une seconde étude, une augmentation significative du volume de l'hippocampe droit, du cortex préfrontal dorsolatéral droit et du cervelet suite à un entraînement de trente (30) minutes par jour pendant deux (2) mois au jeu de plateforme Super Mario 64 (Kuhn, Gleich, Lorenz, Lindenberger et Gallinat, 2014). L'augmentation de l'hippocampe corrèle avec un changement dans les stratégies de navigation utilisées par les participants (allocentrique vs égocentrique). Et ces régions sont impliquées dans la planification, la mémoire de travail (DLPFC), l'apprentissage et la performance motrice (cervelet) ainsi que la navigation spatiale (hippocampe).

L'hippocampe joue un rôle crucial dans la navigation spatiale à travers ces cellules de lieu. Il entretient de fortes relations avec le cortex entorhinal composé de cellules de grille qui permettent de se positionner dans l'espace (Fyhn, Hafting, Treves, Moser et Moser, 2007). Les études citées précédemment des auteurs (Kuhn et Gallinat, 2013; Kuhn et al., 2014) qui ont montré respectivement une corrélation positive entre l'expérience de jeu et le volume hippocampale et parahippocampale (cortex entorhinal) : Les jeux ayant une forte composante navigationnelle, telle que les jeux de plateforme (Super Mario 64) contribuant significativement plus à prédire le volume du cortex entorhinal et les jeux de rôle d'action contribuant négativement (dead island, borderland). Ainsi qu'une augmentation de l'hippocampe droit suite à un entraînement de 30min par jour pendant 2 mois à un jeu de plateforme (Super Mario 64) servent de prémices à l'hypothèse du lien important qu'entretiennent le type de jeu et la navigation spatiale durant l'expérience de jeu.

⁴ Variable évaluant le temps de jeu durant la vie obtenue par cette formule : nombre de jours de jeux/semaine x nombre d'heure de jeu durant ces jours x 52 (semaine/an) x nombre d'années de jeu au total

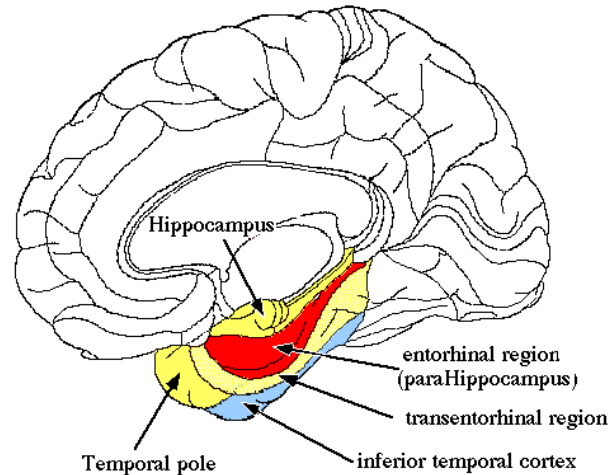


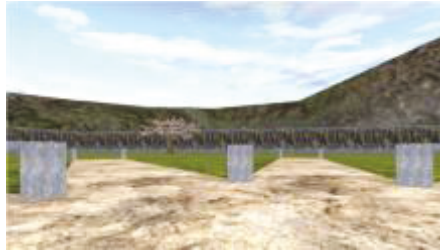
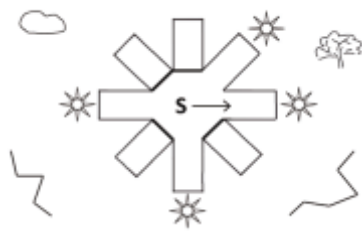
Figure 2: Hippocampe et région parahippocampale.
Source : <http://brainmind.com/BrainLecture1.html>

6. La navigation spatiale et la tâche 4 sur 8

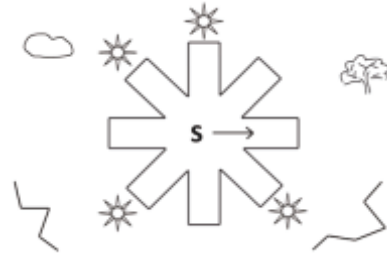
Dans la littérature, il est montré que les humains utilisent spontanément différentes stratégies de navigation pour s'orienter et celles-ci dépendaient de différentes structures du cerveau (Berthoz, 2001; Iaria, Petrides, Dagher, Pike et Bohbot, 2003). A travers la tâche « 4 sur 8 » (figure 3) une tâche comportementale se déroulant dans un environnement virtuel et visant à évaluer les stratégies de navigation, dans l'espace, adoptées par un individu ; les auteurs (Bohbot, Lerch, Thorndyraft, Iaria et Zijdenbos, 2007; Iaria et al., 2003) ont montré que deux stratégies de navigation sont utilisées par les participants pour s'orienter et accomplir la tâche :

- une stratégie de mémorisation « spatiale » consistant en l'apprentissage des relations entre les éléments/repères présents dans l'environnement ainsi qu'à la création d'une représentation mentale (carte cognitive) ; stratégie dépendante de l'hippocampe (Bohbot, Iaria et Petrides, 2004; O'Keefe et Nadel, 1978)
- Et une stratégie dite « réponse » qui implique un processus d'apprentissage basé sur l'apprentissage de série de mouvements/actions : tourner à gauche, droite à partir d'une position initiale, servant de stimuli. Cette stratégie serait dépendante du striatum (Bohbot et al., 2004; O'Keefe et Nadel, 1978) et une fois appris ces mouvements sont encodés en mémoire procédurale.

Partie 1



Partie 2



« Probe » Partie 1



« Probe » Partie 2

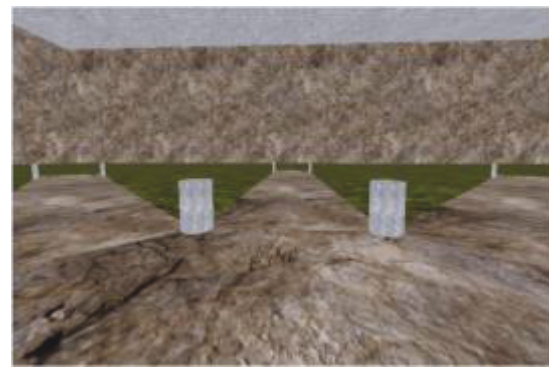


Figure 3 : Description du labyrinthe « 4/8 » Dans la 1^{ère} partie d'un essai le participant a pour tâche de retrouver 4 statuettes au bout des 4 chemins ouverts sur 8. S indique la position de départ. Dans la 2^{ème} partie, les participants doivent retrouver les 4 objets situés dans les chemins fermés dans l'étape 1. Après l'apprentissage, à la partie probe 2 un mur cache l'environnement/repères. Cet essai sert à dissocier les participants utilisant un apprentissage spatial vs réponse.

La tâche « 4/8 » consiste en un environnement virtuel en forme de labyrinthe à 8 branches avec des repères environnementaux présents dans le décor en arrière-plan (arbres, montagnes, rocher, pré). Le participant a pour tâche dans la partie 1 de récupérer des « statuettes » présentes au bout d'une des quatre branches ouvertes ainsi que de se remémorer les chemins empruntés, car dans la partie 2 tous les chemins sont de nouveau ouverts et il doit éviter d'emprunter les chemins visités précédemment, car les objets étant situés dans les chemins fermés à l'étape 1. Trois essais (partie 1 & 2 forment un essai) sont administrés minimalement à chaque sujet si des erreurs sont commises dans la seconde partie d'un essai des essais supplémentaires sont administrés (cinq essais supplémentaires étant le maximum). Si aucune erreur n'est commise à l'étape 2 d'un essai, le critère d'apprentissage du labyrinthe est atteint et un essai « probe » est administré. Dans ce dernier, la partie 1 ressemble aux précédentes et le participant doit retrouver les objets (statuettes) situés au bout des 4 chemins ouverts. Mais durant la seconde partie de l'essai un mur est érigé autour du labyrinthe ainsi le participant ne peut se fier sur les repères de l'environnement pour s'orienter. Ainsi cet essai permet de dissocier les participants utilisant un apprentissage « spatial » vs « réponse ». L'hypothèse étant que si le participant

utilisait les repères présents dans l'environnement, une stratégie spatiale, pour s'orienter dans le labyrinthe, le changement de l'environnement devrait conduire à plus d'erreurs ; alors que celui utilisant une stratégie réponse ne devrait pas voir sa performance affectée du fait qu'il utilise une série de séquences indépendante de l'environnement pour se guider. Ceci est vérifié dans plusieurs études (Bohbot, Del Balso, Conrad, Konishi et Leyton, 2013; Iaria et al., 2003).

À la fin de l'expérience un entretien est fait avec le participant dans lequel il lui est demandé comment il s'y est pris pour résoudre la tâche du premier essai à la fin grâce à un questionnaire objectif⁵. Si un participant indique associer les chemins avec des nombres, lettres ou compter (sens horaire ou antihoraire) à partir d'un point initial unique sans prendre en compte les éléments de l'environnement alors il était catégorisé comme réponse. Par exemple un sujet réponse typique i.e. utilisant une stratégie réponse de manière spontanée peut indiquer avoir mémoriser l'emplacement des objets en apprenant à partir du point de départ une séquence de mouvements (tourner à droite, puis à gauche...) ou un décompte : « Pour me souvenir de l'endroit à éviter je comptais à partir du point de départ en face ouvert, à droite fermé, ouvert, fermé, ouvert, fermé, fermé, ouvert comme cela j'évite les chemins ouverts durant l'étape précédente ». Ou encore comme illustré dans la figure 4, un sujet peut utiliser un décompte suivant la numérotation des allées et en se rappelant dans cet exemple que les objets se situent aux allées 3, 4, 6, 8 et en ignorant les indices présents dans l'environnement (rocher, arbre, sommet de la montagne).

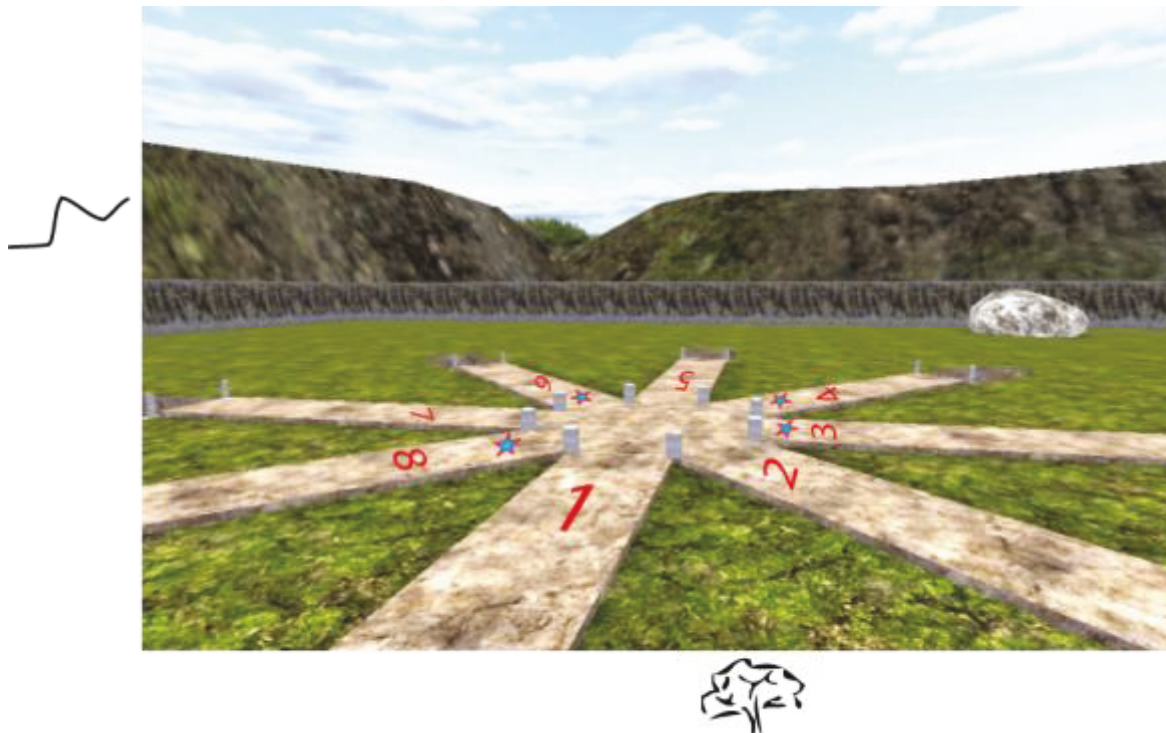


Figure 4: Illustration de l'utilisation de la stratégie de navigation réponse en utilisant un comptage numérique

⁵ Type de question : Comment avez-vous fait pour apprendre quelles allées emprunter et lesquelles éviter ? Si le participant mentionne un ou des repères on pose la question lesquelles ?

Alors que pour la stratégie spatiale, si le participant mentionne utiliser deux ou plusieurs repères dans l'environnement et faisait le rapport entre ces repères et l'emplacement des statuettes alors il était catégorisé comme tel : « Pour m'orienter j'ai utilisé l'arbre comme repère, je savais que le chemin à côté de l'arbre avait une statuette à l'étape précédente donc je l'évitais, j'allais à droite de celle-ci ou se trouve une statuette, le chemin donnant sur le croisement des deux montagnes je savais qu'elle était barrée dans l'étape précédente donc j'y allais pour récupérer la statuette, enfin je visitais le chemin en face de la roche ainsi qu'à droite de celle-ci» (voir une illustration figure 5).

Le rapport verbal est évalué par deux expérimentateurs et un score interjuge calculé. Le participant faisait également une représentation sur papier du labyrinthe.

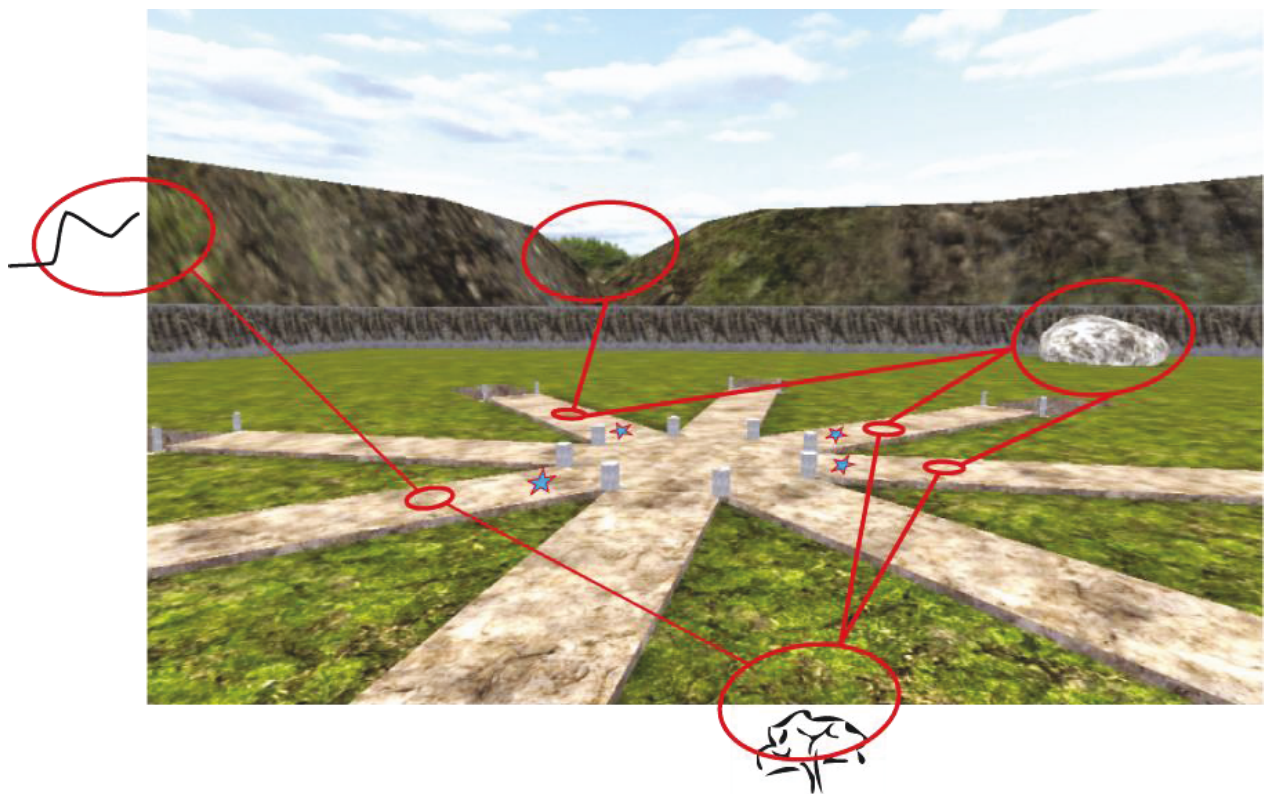


Figure 5: Illustration de l'utilisation de la stratégie de navigation spatiale avec l'utilisation des repères de l'environnement comme indicateur

Iaria et al. (2003) ont étudié grâce à de l'imagerie fonctionnelle l'activité des régions du cerveau reliée à ces deux stratégies de navigation chez des sujets. Ils montrent tout d'abord que les sujets utilisent soit la stratégie spatiale soit la stratégie réponse pour compléter la tâche « 4/8 », mais surtout qu'ils avaient respectivement une plus grande activation au niveau de l'hippocampe droit et du noyau caudé. Des études précédentes ont montré chez l'animal que l'hippocampe était impliqué dans l'acquisition rapide des informations spatiales permettant au rat de trouver la cible à partir de n'importe quel point de départ

dans un labyrinthe (O'Keefe et Nadel, 1978) alors que le striatum serait impliqué dans un processus d'apprentissage plus lent basé sur l'acquisition d'associations stimuli-réponse i.e. l'apprentissage graduel de série de mouvements en réponse à un stimulus (Eichenbaum, Stewart et Morris, 1990; Packard et Knowlton, 2002).

Les auteurs suggèrent que la stratégie réponse implique l'acquisition d'associations stimuli-réponse qui répétées plusieurs fois conduisent à la formation d'habitude. Un exemple de constructions de tel type d'associations est cité par exemple pour obtenir les objets situés dans les chemins ou branches 1, 8, 4 & 6 du « 4/8 » de la partie 2 de la figure 3 ci-haut par exemple, un participant utilisant une stratégie de décompte à partir du point de départ représentant le chemin 3 (stimuli), construira une série de réponses : emprunter le second chemin à gauche du point de départ (chemin 4), à la sortie du chemin emprunter le second chemin à gauche (chemin 6), emprunter encore le second chemin à gauche de la précédente (chemin 8) et prendre tout de suite à gauche pour entrer dans le chemin 1.

Cet apprentissage des associations stimuli-réponse permet de naviguer vers des objectifs indicés (*cue-reponse*) conduisant à un traitement automatique des stimuli environnementaux.

Et il existe des preuves que ce mécanisme d'apprentissage basé sur les associations-stimuli-réponses implique le striatum ou le noyau caudé chez l'animal et chez l'homme. La région ventrale du striatum (noyau accumbens) est impliquée dans le renforcement et la motivation (Schmidt et al., 2012) alors que sa région dorsale (noyau caudé et putamen) est impliquée dans la mémoire procédurale, la formation des habitudes et l'acquisition des associations stimuli-réponse (Mishkin et Petri, 1984; Packard et al., 1989; Squire et Zola, 1996) essentielle à la navigation.

La stratégie spatiale quant à elle nécessite la mise en relation de repères environnementaux pour former une carte cognitive grâce à l'établissement d'associations stimuli-stimuli (O'Keefe et Nadel, 1978) ex : Dans l'exemple cité précédemment dans la figure 3 partie 2 et figure 5 pour un participant utilisant une stratégie spatiale, il peut à partir de n'importe quel emplacement dans le labyrinthe déduire que le chemin situé entre l'arbre et la montagne est vide.

Iaria et al. (2003) notent également que les résultats de leur étude vont dans le sens d'étude précédente d'imagerie fonctionnelle des auteurs Poldrack et al. (2001) qui ont montré que le lobe temporal médian est impliqué dans les premiers stades de l'apprentissage à une tâche de classification sollicitant la mémoire déclarative vs non déclarative. En effet, ils observent qu'une activité au niveau de l'hippocampe n'est détectée qu'au premier stade de l'activité chez les participants spatiaux et qu'une activité dans le noyau caudé apparaît à un stade plus avancé chez les sujets « réponse » avec de la pratique. Ainsi ces résultats confortent l'idée des chercheurs que l'hippocampe est utilisé dans les premières phases de la tâche lorsque la mémoire spatiale est utilisée alors que le noyau caudé est impliqué lorsque le participant utilise une approche procédurale associée à des réponses apprises habituelles (Packard et Knowlton, 2002). Aux preuves d'imagerie fonctionnelle de Iaria et al. (2003) s'ajoutent des preuves d'études anatomiques visant à évaluer le volume de matière grise et la stratégie de navigation utilisée spontanément. Ainsi Bohbot et al. (2007) montrent que des adultes utilisant une stratégie spatiale avaient plus de matière grise au niveau de l'hippocampe et alors que ceux utilisant une stratégie réponse avaient plus de matière grise au niveau du noyau caudé. Les auteurs répliqueront ces résultats chez personnes âgées montrant que ceux employant une stratégie spatiale avaient plus d'activité

fonctionnelle mesurée à l'irmf (Konishi et al., 2013), mais aussi plus de matière grise au niveau de l'hippocampe (Konishi et Bohbot, 2013). De plus, les auteurs trouvent une relation inverse entre le volume de matière grise entre ces deux structures.

En effet, des recherches ont montré qu'une augmentation structurelle et fonctionnelle dans le striatum s'accompagne d'une augmentation du comportement de recherche-récompense (Lerch et al., 2011), de l'apprentissage stimuli-réponse (McDonald et White, 1993) et d'une baisse du volume et de l'activité de l'hippocampe (Bohbot et al., 2004; Bohbot et al., 2007). Le striatum qui est plus développé chez les joueurs d'action (Tanaka et al., 2013) tiendrait une relation inverse avec l'hippocampe. Des études chez l'humain et l'animal (McDonald et White, 1994) ont montré une activité fonctionnelle inverse entre l'hippocampe et le striatum (Iaria et al., 2003).

7. Jeux vidéo et stratégie de navigation

Somme toute, de ces deux structures dépendent deux types de stratégie de navigation (stratégie spatiale et stratégie réponse). La stratégie spatiale dépendante de l'hippocampe (O'Keefe et Nadel, 1978) implique l'utilisation de repères dans l'environnement afin de se guider ainsi que la création d'une représentation mentale (carte cognitive). Celle-ci serait prédominante dans les jeux de type de plateforme (Super Mario 64) du fait de leur design nécessitant la mise en rapport des éléments environnementaux pour s'orienter et progresser dans le jeu. A cet effet, rappelons l'étude de Kuhn et Gallinat (2013) qui ont trouvé une association positive entre l'expérience de jeu et le volume hippocampal et parahippocampal (cortex entorhinal). Les jeux ayant une forte composante navigationnelle, telle que les jeux de plateforme (Super Mario 64) contribuant significativement plus à prédire le volume du cortex entorhinal et les jeux de rôle d'action contribuant négativement (dead island, borderland). Dans leur plus récente étude, les auteurs de Kuhn et al. (2014) apportent des preuves d'une augmentation de l'hippocampe droit, mais aussi du cortex préfrontal dorsolatéral droit et du cervelet suite à un entraînement de trente (30) minutes par jour pendant deux (2) mois au jeu de plateforme Super Mario 64. L'augmentation de l'hippocampe corrèle avec un changement dans les stratégies de navigation utilisées par les participants (allocentrique vs égocentrique). Ces résultats permettent ainsi de postuler/penser que les jeux de plateforme de type Super Mario 64 du fait de leur forte composante navigationnelle nécessite l'utilisation d'une stratégie de navigation spatiale afin de se construire une carte cognitive de l'environnement ainsi solliciterait davantage l'hippocampe.

La seconde stratégie « réponse » dépendante du striatum (Iaria et al., 2003; Packard et al., 1989; 1992), dont font plus appel les joueurs de jeu d'action (West et al., 2015), implique un processus d'apprentissage basé sur le renforcement d'associations stimuli-réponse (i.e. l'apprentissage graduel de série de mouvements du corps en réponse aux stimuli : tourner à gauche, droite) et qui une fois encodées en mémoire procédurale et automatisées à travers le temps seront des habitudes. En effet, West et al., 2015 ont montré que les joueurs de jeux d'action utilisaient de manière significativement plus importante la stratégie de navigation dite « réponse » qui elle-même a été associée précédemment à une diminution du volume hippocampal et une augmentation du striatum (noyau caudé) (Bohbot, Lerch, Thorndycraft, Iaria et Zijdenbos, 2007b; Iaria et al., 2003; Konishi et Bohbot, 2013).

Les travaux cités précédemment (Bohbot et al., 2007; Iaria et al., 2003) montrant une relation inverse entre l'hippocampe et noyau caudé ainsi que ceux montrant que les joueurs d'action utilisent plus la stratégie réponse (West et al., 2015) et ont un striatum plus développé servent de prémices dans la formulation de l'hypothèse selon laquelle les jeux d'action auraient des effets inverses dans l'hippocampe (et ceux-là à tous les âges (Konishi et Bohbot, 2013). De plus, les preuves apportées par les études montrant des liens entre jeux d'action et striatum (Erickson et al. (2010); Tanaka et al. (2013) ; Vo et al., 2011), celle de Kuhn et Gallinat (2013) montrant une corrélation négative entre le temps mis à jouer un jeu d'action et le cortex entorhinal, région très reliée à l'hippocampe, mais aussi la corrélation positive entre le temps à jouer à un jeu de plateforme et cette région et enfin une augmentation de l'hippocampe droit suite à un entraînement à un jeu de type plateforme (Kuhn et al., 2014) permet de nous éclairer sur l'impact différentiel que peut avoir un jeu de type plateforme vs un jeu d'action de type FPS. Les jeux vidéo de plateforme auraient un effet structurel positif sur l'hippocampe menant à un changement dans les stratégies de navigation et les jeux d'action auraient un effet inverse sur l'hippocampe, mais « positif » sur le striatum.

8. Contribution à l'espace bibliographique

Notre contribution à ce vaste champ de recherche sera d'évaluer de l'impact de différents types de jeu vidéo (action, plateforme) sur la matière grise particulièrement aux régions hippocampales, mais aussi de leur impact sur la matière blanche. La région hippocampale étant une région cruciale que l'on sait atteinte par les maladies neurodégénératives telles que Alzheimer. Ainsi évaluer l'effet d'un entraînement cérébral sur l'intégrité de l'hippocampe pourrait permettre d'évaluer de nouvelles solutions thérapeutiques visant à promouvoir la neuroplasticité dans cette région voire à protéger du déclin cognitif. Cela passe d'abord par identifier l'effet de différent type de jeu utilisé ici comme entraînement cognitif sur le cerveau. Il s'agira enfin d'évaluer l'effet d'un entraînement à un jeu vidéo sur les fonctions exécutives chez des personnes âgées afin de voir si un tel entraînement pourrait permettre de contrecarrer la sénescence de certaines aptitudes cognitives.

Ainsi il s'agira en premier lieu d'étoffer ce champ de recherche en évaluant d'abord l'effet des jeux vidéo d'action sur le cerveau. On sait déjà grâce aux travaux des auteurs (Kuhn et Gallinat, 2013; Kuhn et al., 2014) qu'il y a une association négative entre les jeux vidéo d'action et le volume entorhinal et positif entre ce dernier et les jeux de plateforme, mais aussi qu'un entraînement à un jeu de plateforme a un impact positif sur le volume hippocampal. Il s'agira donc d'évaluer l'effet des jeux d'action et de plateforme suite à un entraînement sur le cerveau et en particulier sur le volume hippocampal. Et aussi de répliquer les résultats obtenus par les auteurs précédents sur l'impact des jeux à forte composante navigationnelle (jeu de plateforme Super Mario 64) sur le cerveau suite à un entraînement. Ceci devrait permettre de jeter un nouvel éclairage sur l'impact différentiel de ces différents types de jeu sur le cerveau. On évaluera aussi l'impact de la stratégie de navigation utilisée et cela grâce à la tâche 4 sur 8 présentée plus haut. Il sera donc question d'évaluer l'effet d'interaction entre la stratégie de navigation utilisée et l'entraînement à des jeux vidéo.

Il est postulé que les jeux d'action du fait qu'ils encouragent l'apprentissage stimulus-réponse mettent le joueur dans un état d'excitation proche du stress. L'apprentissage stimuli-réponse dans un état d'excitation physiologique est contrôlé par l'amygdale qui a un impact inhibiteur sur l'hippocampe (Kim, Lee, Han et Packard, 2001), mais aussi que cet état d'excitation physiologique favorise un apprentissage stimuli-réponse aux dépens d'un apprentissage spatial contrôlé par l'hippocampe (Schwabe et al., 2007). Alors que le jeu de type plateforme, du fait de son design nécessitant que le joueur utilise une stratégie de navigation spatiale pour se construire une carte cognitive de l'environnement, devrait faire appel plus à l'hippocampe (Kuhn & al., 2014) et le cortex entorhinal (Kuhn et Gallinat, 2013).

Dans la lignée des travaux présentant l'effet des jeux vidéo sur le cerveau, il s'agira en second lieu pour nous dans ce travail d'étudier également l'impact de ces jeux sur la matière blanche cérébrale. En effet peu d'études se sont intéressées à l'impact d'un entraînement à différents types de jeu sur la connectivité. Même si des études ont montré une corrélation entre la connectivité de la matière blanche et le volume et les fonctions structurelles (Johansen-Berg et al., 2004). Les auteurs Scholz, Klein, Behrens et Johansen-Berg (2009) ont montré des changements significatifs dans l'architecture de la matière blanche au niveau du sillon intraparietal suite à un entraînement à une tâche visuo-motrice (jonglerie). Vo et al. (2011) dans la lignée des études à visée prédictive de Erickson et al. (2010) montrent que les données de la matière blanche cérébrale au niveau du striatum dorsal permettent de prédire significativement mieux et de manière plus précise les performances à un jeu vidéo d'action, *space Fortress*, que celle basée sur la matière grise⁶. Ces résultats pointent de prime abord de l'impact de l'intégrité de la matière blanche dans un entraînement à un jeu vidéo, mais aussi de l'importance de l'étude des différences neuroanatomiques dans la prédiction des performances suite à un jeu. Notre contribution à apporter à ce domaine se situera au niveau de l'étude de l'impact de l'expérience à des jeux vidéo sur l'intégrité de la matière blanche. Plus spécifiquement, il sera question de nous intéresser aux données de connectivité cérébrale dans cette activité visuo-motrice complexe qui est le jeu vidéo.

Afin d'étoffer ce champ d'expertise, il sera question de savoir si un entraînement à un jeu vidéo provoque des changements au niveau de l'intégrité de la matière blanche. Ce qui d'après les données issues de la littérature serait très probable. En effet à cette question, les auteurs (Sagi et al., 2012) trouvent une plasticité structurelle cérébrale au niveau limbique (hippocampe, gyrus parahippocampale, l'amygdale droit et d'autres régions temporales) au bout de 2h d'entraînement à un jeu grâce à des mesures d'IRM de diffusion. Hofstetter et al. (2013) trouvent aussi une plasticité à court terme au bout de 2h de jeux au niveau du fornix, mais également une corrélation entre les changements notés au niveau de la matière grise et de la matière blanche.

Il sera question pour nous d'étudier si des changements ont lieu au niveau de la connectivité aux différentes structures déjà mentionnées l'hippocampe, le cortex entorhinal (Kuhn et al., 2014), l'amygdale, mais également le striatum (Erickson et al., 2010; Kuhn et al., 2011), région impliquée dans le renforcement et la motivation (Schmidt et al., 2012), mais aussi dans la mémoire procédurale, la formation des habitudes et l'acquisition des

⁶ Ces prédictions expliquent près de 55% de la variance observée entre individus dans l'amélioration des performances au jeu.

associations stimuli-réponse (Mishkin et Petri, 1984; Packard et al., 1989; Squire et Zola, 1996). Considérant l'effet des jeux vidéo d'action sur le striatum, plusieurs connections peuvent être impactées. En effet, le striatum dorsal reçoit des afférences des cortex sensoriel, moteur, préfrontal dorsal qui seraient impliqués dans l'apprentissage de réponses motrices (*coordination sensorimotrice et la sélection de la réponse*) durant l'activité de jeux vidéo et sa partie ventrale serait reliée à la composante affective de la tâche (Koepp et al., 1998). Le striatum reçoit aussi des entrées de l'amygdale qui fait partie du système limbique et est *impliquée dans le codage émotionnel des stimuli environnementaux* (Haber et Knutson, 2010).

Cette étude permettra aussi de différencier l'effet qu'auraient les différents types de jeu sur le cerveau. En effet il s'agira de contraster les effets des jeux d'action, déjà utilisés dans les études citées et montrant leur effet sur le cerveau (Erickson et al., 2010; Koepp et al., 1998; Tanaka et al., 2013; Vo et al., 2011) à des jeux de plateforme montrant aussi un effet suite à un entraînement (Kuhn et al., 2014). On soumet en premier lieu l'hypothèse d'un changement dans la connectivité cérébrale aux différentes structures (hippocampe, cortex entorhinal, amygdale, striatum) à la suite d'un entraînement à un jeu vidéo. Ainsi l'entraînement à un jeu vidéo d'action devrait impacter la connectivité au niveau de la région striatale et surtout au niveau de l'amygdale. Et l'entraînement à un jeu de plateforme devrait avoir un impact sur la connectivité au niveau des régions frontales, de l'hippocampe (Kuhn et al., 2014) et du cortex entorhinal. Les jeux d'action du fait qu'il encourage l'apprentissage stimuli-réponse et le volume de l'amygdale au détriment de l'hippocampe, on devrait s'attendre à voir ces changements reflétés à travers les mesures de matière blanche. Et les jeux de plateforme du fait qu'il encourage l'apprentissage spatial, les mesures de diffusion devraient refléter les changements au niveau de l'hippocampe et/ou du cortex entorhinal. On s'attend aussi à des changements à différents niveaux : limbique (hippocampe, gyrus parahippocampale, l'amygdale droit et d'autres régions temporales (Sagi et al., 2012)), le sillon intraparietal (Scholz et al., 2009) et le fornix (Hofstetter et al., 2013) comme suggéré par ces études.

Enfin en troisième lieu, il s'agira d'évaluer l'effet d'un entraînement à un jeu vidéo (Super Mario 64) que l'on sait a un impact positif sur la plasticité cérébrale au niveau des régions frontales (cortex préfrontal dorsolatéral (Kuhn et al., 2014)) sur les fonctions exécutives de personnes âgées et cela en particulier sur le contrôle inhibiteur. En effet, ce mécanisme est particulièrement atteint par le déclin cognitif. En effet, plusieurs études ont montré que les personnes âgées avaient des performances moindres comparées à des jeunes à des tâches évaluant de la capacité à inhiber une réponse automatique, dominante ou dictée par le contexte (Andrés et Van der Linden, 2000; Wecker, Kramer, Wisniewski, Delis et Kaplan, 2000). La tâche antisaccade est une des tâches (Hallett, 1978), utilisée dans la littérature afin de mesurer cette aptitude. Durant celle-ci le sujet doit effectuer une saccade dans la direction opposée à un indice présenté d'un des côtés de l'écran. Les auteurs (Olinicy, Ross, Youngd et Freedman, 1997; Sweeney, Rosano, Berman et Luna, 2001) montrent que le pourcentage de réponses correctes baissent avec l'âge. Les personnes âgées ont ainsi plus de difficulté à inhiber une saccade réflexive vers l'indice avant de diriger leur regard vers le côté opposé (Bowling, Hindman et Donnelly, 2012; Butler, Zacks et Henderson, 1999; Nieuwenhuis, Ridderinkhof, De Jong, Kok et Van Der Molen, 2000) démontrant d'un contrôle inhibiteur moindre que les jeunes. Ainsi cette tâche est une bonne mesure du contrôle inhibiteur et elle permet de prédire les fonctions exécutives et les structures sous-

jacentes chez les personnes âgées (Mirsky et al., 2011), plus spécifiquement au niveau frontal (champ oculaire frontal *frontal eye field*). Il s'agira pour nous de tester si l'entraînement au jeu vidéo de plateforme Super Mario 64 que l'on sait à un impact positif sur la plasticité cérébrale au niveau des aires frontales (Kuhn et al., 2014) améliore le contrôle inhibiteur évalué à en prétest et en posttest à travers la tâche d'anti saccade.

En résumé, ce travail de thèse s'articulera autour de ces trois questions à savoir de l'impact de différentes expériences de jeu d'une part sur la matière grise cérébrale et d'autre part sur la matière blanche chez des adultes ainsi que de l'effet d'un tel entraînement sur les fonctions exécutives chez une population âgée.

Chacune de ces questions de recherche fera l'objet d'un article.

II. Méthodologie :

1. Participants

La recherche a été approuvée par le comité d'éthique de l'Université de Montréal. Les participants adultes sont recrutés par voie d'affichage à l'université et en ligne. Ils doivent respecter les critères d'inclusion à l'étude : exempt d'antécédents psychiatriques ou neurologiques, de problème de santé (asthme, arthrite, maladies cardiovasculaires), être âgé de 18 à 30 ans, être droitier, compatible à l'IRM (pas d'implant métallique, ne pas souffrir de claustrophobie), être non joueur au moment du recrutement (0h de jeux durant les 3 dernières années) et ne jamais avoir joué de manière régulière durant leur vie (<3h de jeu/semaine). Ils doivent aussi ne jamais avoir joué à aucun des jeux utilisés dans l'étude. Les critères d'exclusion comprenaient également la consommation de drogues, d'alcool (< 10 par semaine), de tabac (< 10 par jour), les problèmes visuels (daltonisme) ainsi que le mal des transports. Le consentement éclairé de chaque participant est recueilli avant le début de l'étude et une compensation de 800 \$ est remise à chaque participant à l'issue de l'étude. Ils sont affectés à l'un des groupes de jeu de manière semi-aléatoire équilibré en fonction de la stratégie de navigation utilisée en prétest.

Pour les personnes âgées, elles étaient recrutées de la base de donnée des participants de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal, elles étaient non joueurs de jeu vidéo, ni de musique et étaient âgées entre 55 et 75 ans. Elles devaient respecter les critères d'inclusion à savoir pas de problèmes majeurs liés à une maladie, ne pas souffrir de trouble cognitif léger, ne pas prendre de médicament connu comme ayant des effets sur le plan cognitif et être compatible à l'imagerie. Une procédure de randomisation stratifiée (pour les facteurs sexe, âge, éducation) est utilisée par un assistant de recherche indépendant afin d'affecter les participants dans les différents groupes (expérimental, contrôle).

2. Procédure d'entraînement

Les participants(e)s adultes sont aléatoirement affecté(e)s à l'un des groupes (action : série Call of duty ; plateforme : série Super Mario 64) devaient jouer 90h de jeux en raison de 3 séances de 3h ou 4h par semaine au laboratoire avec un maximum de 12h de jeu/semaine. Chaque groupe agissant réciproquement comme groupe contrôle actif. Une formation au

manierement du jeu leur est donnée au début de l'étude. En moyenne, les participants ont complété l'étude en 59 jours.

Les participants dans le groupe de jeu d'action de tir à la première personne ont joué, dans le même ordre, à différents jeux de tirs à la première personne, choisis selon leur ressemblance au niveau de la jouabilité (Tableau 1).

Et les sujets dans le groupe « jeu 3D de plateforme » devaient jouer au jeu Super Mario 64 suivi de Super Mario Sunshine et du jeu Super Mario Galaxy. Les joueurs doivent utiliser leur mémoire spatiale pour explorer et se remémorer où des objets clés sont à chaque session. Ils doivent revenir à des niveaux afin de compléter des objectifs (ramasser des étoiles, battre des ennemis) et progresser dans le jeu tout en évitant de mourir (tomber d'une falaise, être touché par un ennemi). Ce type de jeu est relié à une augmentation du volume hippocampal (Kuhn et al., 2014). L'évolution aux jeux est monitorée à la fin de chaque séance pour chaque participant (évolution et niveau atteint aux jeux d'action ; nombres d'étoiles obtenus aux jeux de plateforme).

Les personnes âgées quant à elle recevaient une formation au manierement du jeu Super Mario 64 dans le groupe jeu vidéo, entraînement pouvant aller jusqu'à trois séances additionnelles de chacune deux heures de temps si la personne a des difficultés à comprendre le manierement du jeu. Ensuite, elles s'entraînaient pendant six mois chez eux avec une console fournie pour l'occasion et devaient aussi ramasser des étoiles pour évoluer dans le jeu.

3. Procédure de scan

Les participants effectués une imagerie anatomique suivie d'une imagerie de diffusion à l'Institut de Neuroimagerie Fonctionnelle (UNF) de Montréal avec un appareil IRM de Siemens TIM TRIO 3 Teslas (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Allemagne) utilisant une antenne de tête réceptrice simple avec 12 canaux. Les images anatomiques sont obtenues suivant une séquence de scan MPRAGE d'environ neuf minutes. La séquence d'acquisition 3D en écho de gradient est utilisée pour recueillir les images T1 avec les paramètres suivants : TR = 2300ms, TE = 2,91 ms, angle de bascule (flip angle)=9°, Champ de vue (FOV) 256 mm², 196 coupes, épaisseur de coupe 1mm.

Les images de diffusion ont été acquises, suivant le protocole créé par le Dr. Maxime Descoteaux à l'UNF, utilisant des séquences de type écho planar avec les paramètres suivants : Champ de vue (FOV) 192 mm x 192 mm, matrice d'acquisition 96 x 96 , TR =9300 ms, TE=94 ms, angle de bascule (flip angle)=90°, 64 coupes, épaisseur de coupe 2mm, b-value= 1000 s/mm² et un volume sans diffusion b=0 acquis.

VBM

Les changements dans la matière grise ont été mesurés en utilisant la technique d'analyse en neuroimagerie vbm (Voxel-based morphometry). Cette technique permet de mesurer les différences dans la densité (ou le volume) locale des tissus cérébraux (matière grise) à travers une comparaison de plusieurs images du cerveau (Ashburner et Friston, 2000). Elle est ainsi utilisée pour contraster les changements au niveau de la matière grise entre le prétest et le posttest dans les différents groupes d'études. Les résultats de l'analyse sont

affichés sous forme de carte statistique superposée sur une image anatomique montrant les régions où le volume de matière est significativement différent entre les conditions.

DTI

L'utilisation de l'IRM de diffusion (DTI) permet d'étudier la matière blanche in vivo et de voir si l'entraînement à un jeu vidéo produit des changements. Cette technique fournit des mesures sur la microstructure de la matière blanche. L'anisotropie fractionnelle (FA⁷) une mesure du DTI permet de rendre compte de la densité de la fibre, du calibre de l'axone et de sa myélinisation. Une anisotropie fractionnelle élevée est reliée à de meilleures performances à des tâches cognitives et motrices (Roberts, Anderson et Husain, 2013). La mesure de la diffusivité moyenne reflète les déplacements des molécules d'eau⁸.

4. Mesures comportementales

En plus des données anatomiques et les mesures de diffusion recueillies, les participants adultes passés en prétest et en posttest une tâche comportementale visant à évaluer leur stratégie de navigation utilisée. Cette tâche (ref : 6. La navigation spatiale et la tâche 4 sur 8) fournit deux mesures à savoir la stratégie utilisée et le nombre d'erreurs. L'évolution aux jeux est monitorée à la fin de chaque séance pour chaque participant adulte ainsi que le nombre d'heures de jeu par un assistant de recherche. L'évolution aux jeux d'action (pourcentage d'avancement) et le niveau atteint sont notés à la fin de chaque séance dans ce groupe. Le nombre d'étoiles obtenu au jeu de plateforme (Super Mario 64) sert de mesure pour ce groupe.

Les personnes âgées complétées en plus de l'imagerie, une tâche d'anti saccade avant, pendant et après l'entraînement. Les temps de réaction et la précision saccadique étant les variables dépendantes.

Tâche anti saccade

Stimuli et procédure :

Les participants devaient compléter 6 blocs de pratique dans la condition pro saccade et 6 blocs dans la condition anti saccade. Ensuite ils avaient pour tâche de compléter 6 blocs d'essai comportant chacun 16 essais. Des temps de repos entre les blocs leur étaient octroyés ainsi que des temps de repos supplémentaires pouvaient être pris au besoin à la moitié d'un bloc. Les conditions expérimentales entre les blocs pro saccade et anti saccade alternées et étaient contrebalancées. À la fin de l'expérience les participants complétaient 48 pro saccade et 48 anti saccade.

Chaque essai débute par la présentation d'un stimulus de fixation (un anneau blanc d'un diamètre extérieur de 0,5° et un diamètre intérieur de 0,16°) au centre de l'écran sur un fond gris clair (Figure 6). Une fois que le regard du participant est à l'intérieur d'un diamètre de 1,5° du point de fixation, il leur est demandé d'y maintenir leur fixation pour

⁷ Mesure de direction de la diffusivité

⁸ Une baisse de l'indice (moins de diffusion) implique une plus grande concentration

une durée aléatoire comprise entre 800 et 1300 ms. Ensuite une cible (carré noir 2°x2°) leur est présentée à 10° et une fois sur deux à droite ou à gauche du point de fixation. Dans les blocs pro saccades, le participant a pour tâche d'effectuer une saccade vers la cible. Les erreurs sont définies comme les saccades se terminant à l'extérieur d'une fenêtre circulaire de 4° entourant la cible. Dans la condition anti saccade, le participant doit effectuer une saccade dans la direction opposée à la cible. Les erreurs étant définies comme les saccades se terminant du côté de la cible. Les essais corrects étant définis comme les saccades arrivant du côté opposé à la fixation et au moins à 3° de celle-ci. Les temps de réaction saccadiques et la précision de celle-ci étant les principales variables dépendantes. Ces données étaient recueillies à 3 temps de mesure (prétest, midtest, posttest).

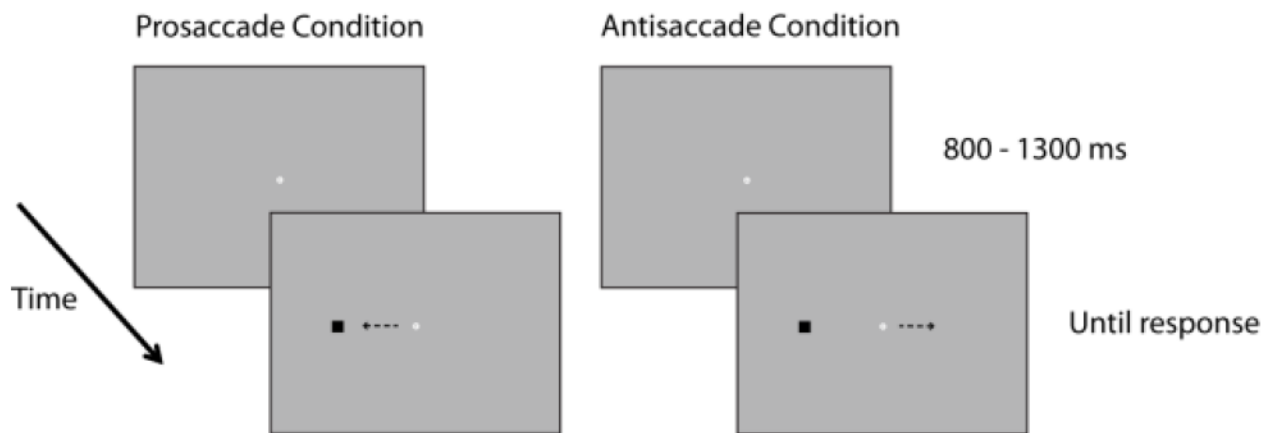


Figure 6: Description de la procédure expérimentale

III. Présentation des articles

Article 1:

Titre : Impact of Video Games on Plasticity of the Hippocampus

Auteur: Greg L. West, Kyoko Konishi, Moussa Diarra, Jessica Benady-Chorney, Brandi Lee Drisdelle, Louisa Dahmani, Devin Sodums, Franco Lepore , Pierre Jolicoeur, Veronique D. Bohbot

Journal: Molecular Psychiatry, en revue

Contribution: Ma contribution à cet article se situe au niveau du design de l'expérience, de la cueillette des données, de la passation des expériences, de l'analyse des résultats et de la rédaction de l'article. K.K, J.C, B.D, L.D, D.S ont participé à la collecte et à l'analyse des résultats. G.W, K.K, F.L, P.J, V.B ont participé à la rédaction et à la correction de l'article.

Impact of Video Games on Plasticity of the Hippocampus

Greg L. West¹, Kyoko Konishi², Moussa Diarra¹, Jessica Benady-Chorney², Brandi Lee Drisdelle¹, Louisa Dahmani², Devin Sodums², Franco Lepore¹, Pierre Jolicoeur¹ & Veronique D. Bohbot²

¹Centre de Recherche en Neuropsychologie et Cognition, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada H3C 3J7

²Douglas Hospital Research Centre, Department of Psychiatry, McGill University, Verdun, Québec, Canada H4H 1R3

Address for Correspondence:

Dr. Greg L. West

University of Montreal
Centre de Recherche en Neuropsychologie et Cognition
Pavillon Marie-Victorin
90, avenue Vincent d'Indy
Montreal QC
H2V 2S9
email: gregory.west@umontreal.ca

Abstract

The hippocampus is critical to healthy cognition, yet results in the current study show that action video game players have reduced grey matter within the hippocampus. A subsequent randomized longitudinal training experiment demonstrated that first-person shooting games reduce grey matter within the hippocampus and increase grey matter within the amygdala in participants using compensatory non-spatial memory strategies. Conversely, participants who use hippocampus-dependent spatial strategies showed increased grey matter in the hippocampus after training. A control group that trained on 3D-platform games displayed growth in either the hippocampus or the functionally connected entorhinal cortex. These results show that video games can be beneficial or detrimental to the hippocampal system depending on the individual who is playing and the genre of the game.

The Impact of Video Game Experience on Hippocampal Grey Matter Integrity

People today spend 3 billion hours per week playing video games¹. These games have previously been hypothesized to have an impact on grey matter in the hippocampus²⁻⁴. In parallel, low grey matter in the hippocampus has been identified to increase the risk of numerous neurological and psychiatric disorders across people's lifespan^{e.g., 5,6-8}. The hippocampus, which is involved in episodic memory, is critical to *spatial learning* strategies during navigation which requires learning the relationships between landmarks in one's environment⁹⁻¹¹. Alternatively, non-hippocampus dependent compensatory *response learning* strategies are mediated by the caudate nucleus and involve memorizing a series of actions from a given starting point. Response learners display lower grey matter in the hippocampus compared to spatial learners¹⁰ (see our current replication of these findings in Supplementary Fig. 1). Previous research has demonstrated that habitual action video game players (actionVGPs; i.e., first and third person shooting games) favor response strategies associated with lower grey matter in the hippocampus³. We therefore first examined the difference in hippocampal grey matter between people who habitually play action video games and non-video game players (nonVGPs). We tested a cohort of actionVGPs who met the same criteria as previous cohorts who were shown to display more efficient visual attention and motor control abilities (i.e., > 6 hours of gameplay per week)^{e.g., 3,12}. We acquired structural MRI scans from a group of neurologically normal and healthy actionVGPs ($n = 17$) and nonVGPs ($n = 16$; See Supplementary Table 1a) and tested them on the 4-on-8 virtual maze (4/8VM), a virtual reality task that distinguishes between spatial and response learning strategies during navigation (see Supplementary Fig. 2 and Methods for details on the 4/8VM & MRI acquisition procedure). We replicated a previous finding showing a significantly higher proportion of response learners in the actionVGPs compared to nonVGPs

(83% vs. 43% respectively; see Fig. 1a)³. Importantly, we hypothesized that actionVGP would have decreased grey matter in the hippocampus because 83% of them employ response strategies which were previously associated with decreased grey matter in the hippocampus^{10,11,13}. We used voxel-based morphometry (VBM) to measure grey matter differences between actionVGPs and nonVGPs, in this region of the brain^{10,13}. Significant differences were found whereby actionVGPs had reduced grey matter in the left hippocampus compared to nonVGPs (Fig. 1b). Thus, we demonstrated that the habitual actionVGPs in our cohort relied more on response learning strategies and, as predicted, have less grey matter in the hippocampus compared to nonVGPs.

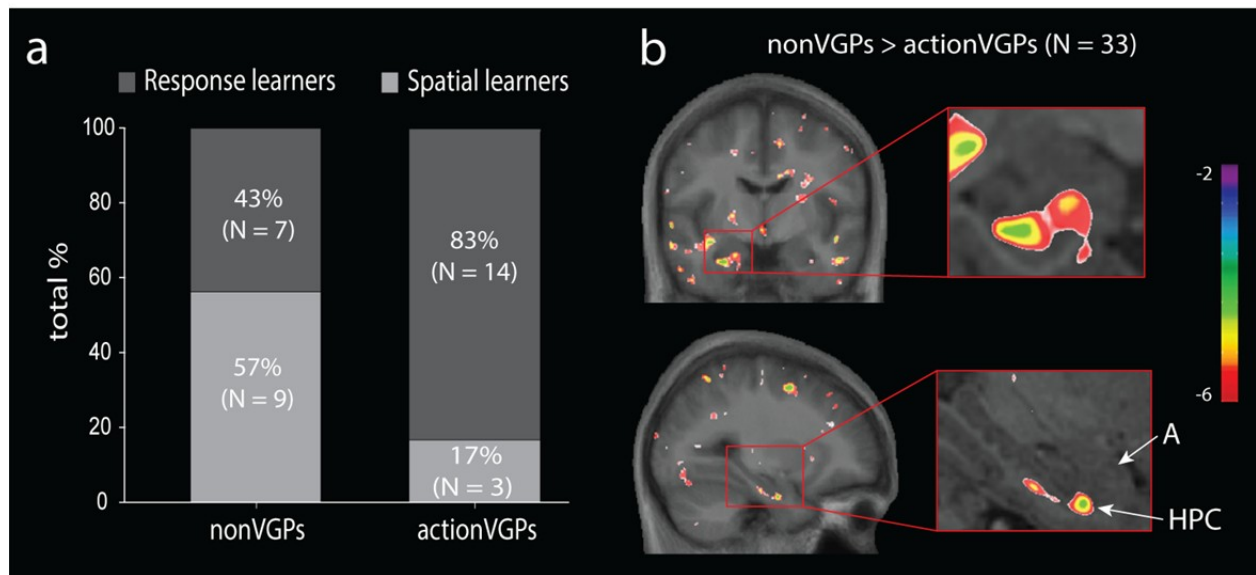


Fig. 1. a) Increased use of the response navigation strategy in habitual actionVGPs when solving the 4/8VM. A significantly higher proportion of habitual actionVGPs spontaneously used a response strategy to solve the 4-on-8 Virtual Maze compared to nonVGPs ($\chi^2_{(32)} = 5.31$, $p < 0.05$). **b)** Reduced grey matter in the hippocampus of habitual actionVGPs. Grey matter in the left hippocampus was reduced in actionVGPs compared to nonVGPs ($x = -27$, $y = -7.05$, z

= -27.97; $t = -3.83$, $p < 0.0005$). The t -statistic threshold for the hippocampus, based on the number of test participants ($N = 33$), was calculated using random field theory at a minimum threshold of $p < 0.001$, uncorrected for multiple comparisons because of our a priori hypotheses concerning this region^{10,11,13}. This method of threshold calculation was used for all subsequent VBM analyses reported. The color bars illustrate the range of t -statistical values.

We next investigated the causal relationship between changes in grey matter in the hippocampus and experience with action video games. We conducted a second experiment that employed a longitudinal design to train people, in-lab, on a series of commercially available video games for a total of 90 hours. Two groups of nonVGPs, were semi-randomized to participate on either a series of first-person shooting games (action video games) or a series of 3D-platform games (randomization balanced for spontaneous spatial and response learning strategies in the 4/8VM at pre-training; see Supplementary Table 1b), whereby each group would act as the others' active control group. Specifically, we hypothesized that because the demands of action video games require the speeded deployment of attention to make quick decisions and efficient motor responses, response learning would be promoted^{9,14}. Further, action video games induce a state of physiological excitement akin to autonomic stress^{15,16}. This type of physiological stress is shown to reduce long-term potentiation (LTP) activity in the hippocampus¹⁷, causing a bias away from spatial learning towards response learning¹⁸. This process is mediated through the amygdala¹⁷. We therefore predicted that action video game training would result in increased grey matter in the amygdala and reduced grey matter in the hippocampus. Conversely, we hypothesized that while response learning might also be promoted in 3D-platform games, their design necessitate the player to rely on spatial learning to produce a cognitive map of the game's environment, which is hypothesized to promote the hippocampus

during gameplay². Further, correlational evidence has demonstrated a positive relationship between time spent playing platform games and grey matter in the entorhinal cortex, a region that is functionally and structurally connected to the hippocampus⁴. We therefore predicted that 3D-platform game training would result in increased grey matter in the hippocampus and entorhinal cortex.

Participants in the action training group (_{action}Training; $n = 21$) trained on a series of action video games (e.g., Call of Duty® Modern Warfare® 2) while participants in the 3D-platforming group trained on a series of games from the Super Mario® series (e.g., Super Mario 64®; _{Mario}Training; $n = 22$; see Methods for a complete description of training procedure). We performed a priori planned comparisons to investigate whether spontaneous spatial or response learning strategies on the 4/8VM (balanced in the two groups) interact with training-induced structural changes. Participants were tested on the 4/8VM before and after training to examine whether game training induced cognitive changes in the extent of spatial learning use, as measured by a “probe” trial where reliance on environmental landmarks during navigation is assessed (see Methods for description).

We used VBM^{10,11} to investigate grey matter changes pre- to post-video game training done in the laboratory. While we found no significant changes in grey matter in any of the hypothesized regions of interest in the entire group, _{action}Training led to a significant reduction in grey matter in the right hippocampus in the group of response learners ($n = 11$; Fig. 2a). In addition, _{action}Training produced a significant increase in grey matter within the left amygdala of response learners (Fig. 2b). Conversely, in spatial learners, _{action}Training increased grey matter within the left hippocampus ($n = 10$; Fig. 2c). In other words, _{action}Training has a different modulatory influence on grey matter in the hippocampus whereby an individual's

navigation strategy determines whether the impact will be beneficial (in spatial learners) or detrimental (in response learners). In support of these findings, we found a significant positive correlation in the *actionTraining* group whereby a decrease in reliance on spatial landmarks (measured by a decrease in 4/8VM probe errors when landmarks were removed) was associated with a decrease in grey matter within the hippocampus following training (Fig. 3a).

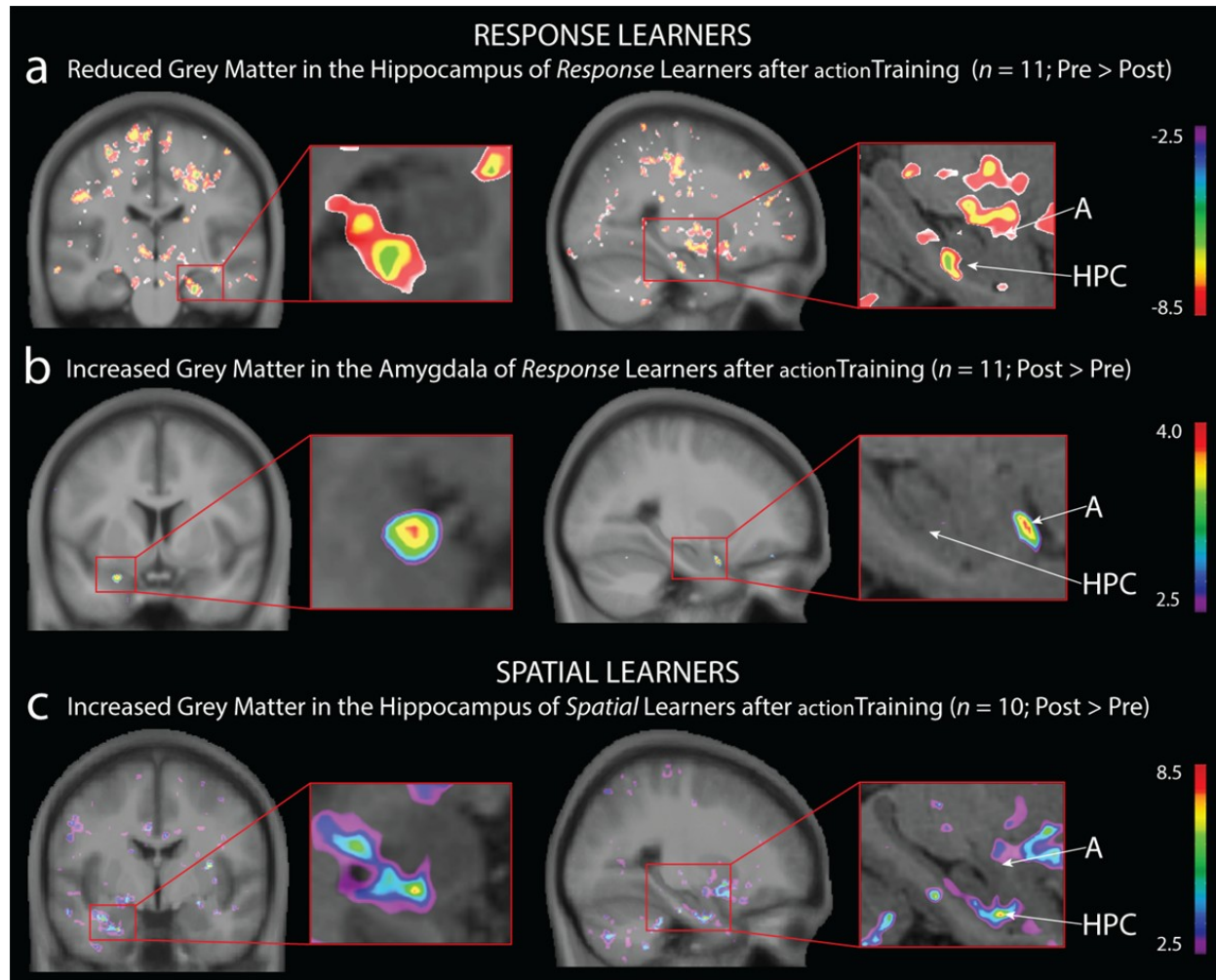


Fig. 2. Impact of 90 hours of laboratory-controlled action video game training (*actionTraining*) on structural MRIs, where post-action video game training structural MRIs are contrasted against MRIs acquired before action video game training, in the same participants. **a)** Reduction in grey matter within the right hippocampus after non-video game playing response

learners completed the action video game training ($x = 25$, $y = -19.95$, $z = -23.09$; $t = -5.51$; $p < 0.001$). **b)** Increased grey matter in the left amygdala after response learners completed the action video game training ($x = -25$, $y = 5.16$, $z = -22.16$; $t = 3.85$; $p < 0.005$). **c)** Increased grey matter in the left hippocampus after spatial learners completed the action video game training ($x = -25$, $y = -3.77$, $z = -30.03$; $t = 7.88$; $p < 0.001$).

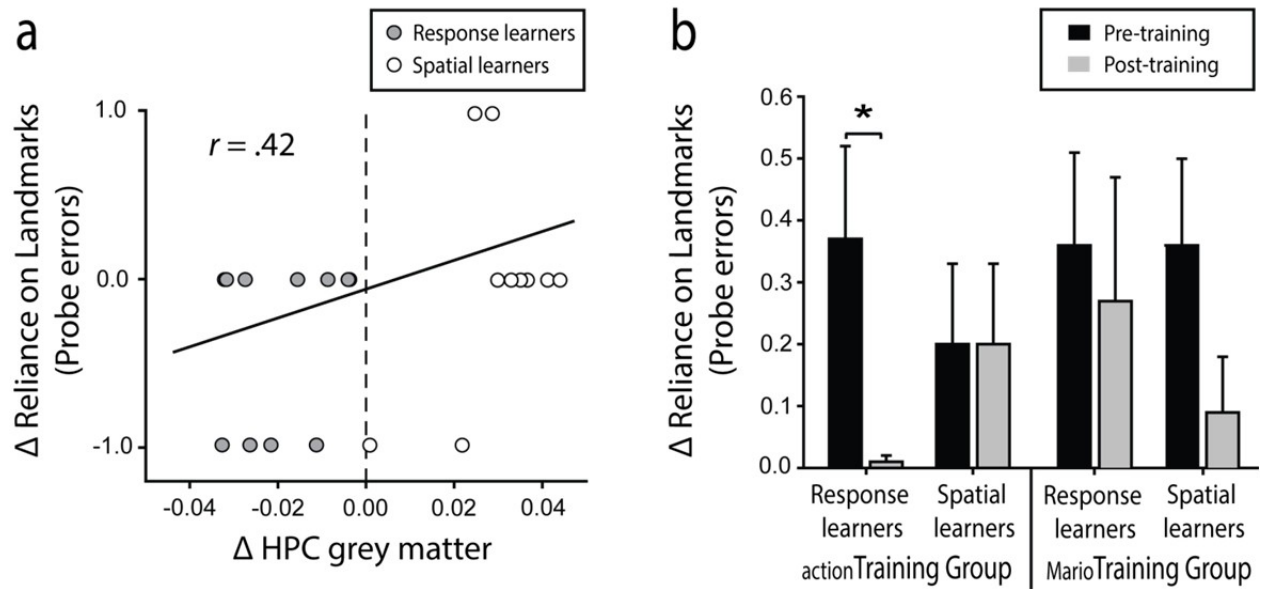


Fig. 3. a) Decreased reliance on spatial landmarks correlates with decreased grey matter in the hippocampus after 90 hours of action video game training. In this probe trial, landmarks are removed such that people who rely more greatly on landmarks (i.e. spatial learners) make more errors. Post-action Training decreases on the 4/8VM probe score positively correlated with post-action Training decreases in grey matter within the hippocampus (HPC; $r(19) = 0.42$, $p < 0.05$, one-tailed due to the a priori direction of our hypothesis). Filled-circles represent response learners and open-circles represent spatial learners within the action Training group. This plot shows the segregation of spatial learners showing increases in hippocampal grey matter (right side of the plot) while only response learners show a reduction in hippocampus grey matter

(left side of the plot) **b)** Response learners in the *action*Training group showed a significant reduction in probe errors post training ($t(10) = 2.39, p < 0.05$). No other significant differences were observed.

We next examined grey matter changes in the response learners within the *Mario*Training Group ($n = 11$) and found a significant increase in the right hippocampus (Fig. 4a). A significant increase in the right entorhinal cortex was observed in spatial learners within the *Mario*Training Group ($n = 11$; Fig. 4b). No significant effect in the hippocampus was observed in spatial learners.

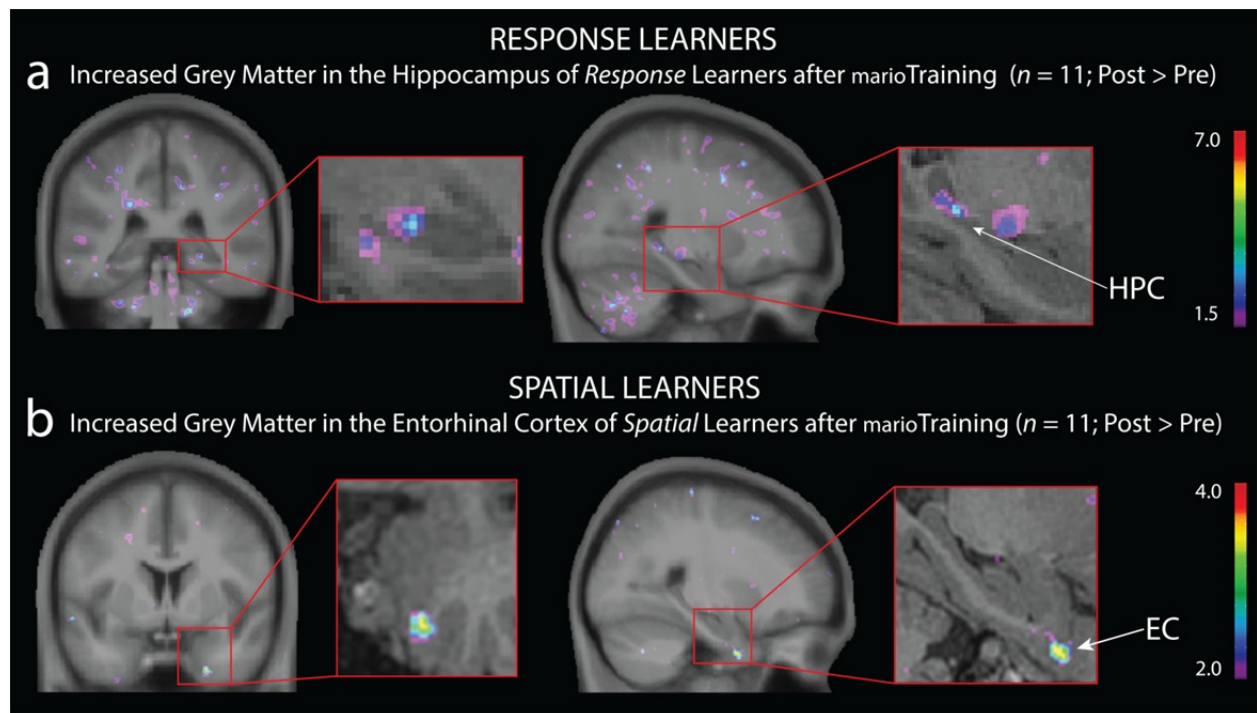


Fig. 4. Active control group showing the impact of 90 hours of laboratory-controlled 3D-platform video game training (*Mario*Training) on structural MRIs. Post-video game training structural MRIs are contrasted against MRIs acquired before training, in the same participants. **a)** Increase in grey matter within the right hippocampus after non-video game playing response learners completed *mario* video game training ($x = 24, y = -36, z = -5; t = 3.51; p < 0.005$). **b)**

Increased grey matter in the right entorhinal cortex after spatial learners completed the mario video game training ($x = 24, y = 3, z = -41; t = 3.54; p < 0.005$).

This is the first study to show the positive and negative impact of action video games on the brain, thereby offering reconciliation of opposing views in the literature e.g.,^{3,12,15}. These data also represent the first evidence of a causal experience-dependent reduction in grey matter within the hippocampus. We further show that experience-dependent changes in the hippocampus are dependent on the spontaneous navigation strategies that people employ. We hypothesize that young adult participants who spontaneously encode the relationships between landmarks using spatial learning strategies measured in the 4/8VM do so during action video gameplay, resulting in experience-dependent growth in the hippocampus⁹. In contrast, response learners do not use the relationships between landmarks in the 4/8VM¹⁰, and they show a reduction in grey matter in the hippocampus when exposed to both the same gameplay demands and a similar number of environments as spatial learners (see Supplementary Fig. 3). Furthermore, response learners showed increased grey matter in the amygdala, a brain structure involved in emotional processing, particularly critical to the experience of fear and stress. Increased grey matter within the amygdala may have antagonistic effects on the hippocampus¹⁷, and therefore remains a possible mechanism for the decreased hippocampal grey matter within this group. Further research is needed to qualify this finding.

In contrast to the observation in the `actiontraining` group, no negative effects on the hippocampal memory system were observed in the `mariotraining` group. In fact, `mariotraining` produced growth within the entorhinal cortex of spatial learners and in the hippocampus of response learners. Response learners have lower grey matter in the hippocampus (see Supplementary Fig. 1) and therefore might have benefited more from the spatial memory tasks

within _{mario}training than spatial learners. Though hypothetical, this might explain why response learners uniquely displayed increased hippocampal grey matter after training. Overall, the observed increases in grey matter after _{mario}training are noteworthy because the entorhinal cortex is highly interconnected with the hippocampus and, with the hippocampus, these regions are among the first to display atrophy in people who are later diagnosed with Alzheimer's disease¹⁹.

The current findings stress the importance of exerting caution when encouraging the use of action video games for altering the course of neurological and psychiatric diseases; navigation strategies interact with this experience, producing opposing effects on hippocampal integrity. Moreover, because actionVGPs tend to rely primarily on response strategies³, further research in collaboration with video game designers is needed to better understand how in-game spatial learning can be promoted. Further, because aging is associated with increased use of response learning strategies²⁰, our results underscore the need to carefully consider the parameters of the cognitive training tools that we employ to increase attention and short-term memory performance within this population. In conclusion, we provide the first evidence that the experiences we choose can have an impact on reducing grey matter in the hippocampus and that employing spatial learning strategies not only protects against this reduction, but can promote further experience-dependent growth within this neural system.

References

1. Zimbardo, P., & Duncan, N. (*TED eBook*, 2012).
2. Kuhn, S., Gleich, T., Lorenz, R. C., Lindenberger, U. & Gallinat, J. *Mol Psychiatry*, **19**, 265-271 (2014).
3. West, G. L. et al. *Proceedings of the Royal Society: Biological Sciences*, **282**, 20142952, (2015).
4. Kuhn, S. & Gallinat, J. *Mol Psychiatry*, 842-847 (2013).
5. Pantelis, C. et al. *Lancet*, **361**, 281-288 (2003).
6. Apostolova, L. G. et al. *Archives of neurology*, **63**, 693-699, (2006).
7. Hill, D. L. et al. *Alzheimer's & dementia*, **10**, 421-429 (2014).
8. Amico, F. et al., *J Psychiatry Neurosci*, **36**, 15-22, (2011).
9. Lerch, J. P. et al., *NeuroImage*, **54**, 2086-2095, (2011).
10. Bohbot, V. D., Lerch, J., Thorndycraft, B., Iaria, G. & Zijdenbos, A. P. *J. Neurosci*, **27**, 10078-10083 (2007).
11. Iaria, G., Petrides, M., Dagher, A., Pike, B. & Bohbot, V. D. *J. Neurosci*, **23**, 5945-5952 (2003).
12. Green, C. S. & Bavelier, D. *Nature*, **423**, 534-537 (2003).
13. Konishi, K. & Bohbot, V. D. *Frontiers in aging neuroscience*, **5**, 1 (2013).
14. O'Keefe, J. & Nadel, L. *The hippocampus as a cognitive map.*, (Clarendon, 1978).
15. Sharma, R., Khera, S., Mohan, A., Gupta, N. & Ray, R. B. *Indian journal of physiology and pharmacology*, **50**, 367-374 (2006).
16. Ivarsson, M., Anderson, M., Akerstedt, T. & Lindblad, F. *Psychosomatic medicine*, **75**, (2013).
17. Kim, J. J., Lee, H. J., Han, J. S. & Packard, M. G. *J. Neurosci*, **21**, 5222-5228 (2001).
18. Schwabe, L. et al., *Learning & memory*, **14**, 109-116 (2007).
19. Du, A. T. et al., *Neurology*, **62**, 422-427 (2004).
20. Bohbot, V. D. et al., *Frontiers in aging neuroscience*, **4**, 28, (2012).

Supplementary Materials

Materials and Methods: *Participants.* All participants were recruited through flyers posted on public university notice boards or through university e-mail. Individuals consented to participate according to procedures approved by the University of Montreal and were paid \$9/hour for their participation. An extensive phone questionnaire was administered to all participants in Experiments 1 & 2 that included various components such as demographic information, vision, motion sickness, medical history, cardiovascular diseases, neurological disorders, medical conditions, psychiatric disorders, substance abuse, general medication, family history, and handedness. Participants were excluded at this point before participating in the study if they had a history of neurological or psychiatric disorders including depression and anxiety. Participants were also excluded if they have a history of substance abuse (habitual use of recreational drugs, alcohol consumption that exceeds 10 alcoholic beverages per week, and cigarette use that exceeds 10 cigarettes per day) or a history of medical conditions including hormone disorders, cancer, cardiovascular disease, and diabetes. Due to the use of virtual reality (Experiments 1 and 2) and video game training (Experiment 2), if participants experience motion sickness or were color-blind then they were also excluded from the study. For Experiment 1, 33 (29 male) healthy, right-handed participants were recruited. For Experiment 2, 43 (14 males) people participated without having been a part of Experiment 1 and who all met the non video game playing criteria of Experiment 1 (see Supplementary Table 1a & 1b for demographic descriptions). All participants who completed the training were included in the analyses. Participants in Experiment 2 had no previous experience with any of the games used for training.

Videogame Questionnaire: In Experiment 1, participants were asked about their video game playing habits during the past 12 months at the time of the experiment. To classify participants as

actionVGPs or nonVGPs, the same criteria were used as has been used in past studies examining differences between these groups^{3,12}. To be considered an actionVGP, a participant needed to report a minimum of 6 hours a week of *action* video game usage during the previous 6 months. An abridged list of action video games participants reported playing includes first-person shooters such as Fallout 3, Borderlands 2, Counterstrike, and Call of Duty and third-person shooter/adventure games such as Grand Theft Auto V, Tomb Raider (2012), and Gears of War. The criterion to be considered a nonVGP was a report of little or no action game playing for at least the previous 6 months^{3,12}. This resulted in 17 participants (2 female) being placed into the actionVGP group and 16 participants (2 female) being placed into the nonVGP group. The actionVGP group reported playing an average of 19.14 (+/- 5.95) hours per week during the last 6 months, while the nonVGP group had played 0 hours per week of action games during this time. The nonVGPs had also never been habitual action video game players at any point in their lifetime. In Experiment 2, all participants met the nonVGP criteria used for Experiment 1.

4 on 8 Virtual Maze. The 4/8VM is a virtual reality task that was created using programming software from a commercially available computer game (UT2003, Unreal Tournament; Epic Games, Raleigh, NC) (see Supplementary Fig. 2). The 4/8VM is a behavioral task that provides a measure of strategies dependent on hippocampus and caudate nucleus function during navigation¹⁰. The virtual reality task consists of an eight arm radial maze situated in an enriched environment. The environment contains both distal and proximal landmarks: two trees, a rock, and mountains.

The task consists of several trials, divided into two parts. In Part 1, a set of barriers block four of the eight arms. The participant is instructed to pick up objects located at the end of the

four open arms. Additionally, the participant is told to remember which pathways they visited because, in Part 2, all of the pathways are accessible and the objects that they must now retrieve are situated in the pathways that were previously inaccessible. Participants always begin the task facing the same direction. All landmarks are visible during Part 1 and Part 2 of a trial. Participants are administered a minimum of three trials. If participants do not reach criterion within the first three trials, a maximum of five extra trials are given until participants reach criterion. The criterion on the 4/8VM is no errors on part 2 for a single trial. This criterion ensures that all participants have learned the task.

Once this criterion is reached, a probe trial is administered. During Part 1 of the probe trial, the participants still collect the objects from the open arms and all landmarks are present. However, in Part 2, when all of the arms are accessible, a wall is erected around the maze so that the participants cannot see the environment and all landmarks are removed. Participants can solve the 4/8VM using either of two strategies. The first, a “spatial” strategy, depends on learning the relationship between the target objects and the landmarks in the environment. For example, a participant would remember the position of an object relative to the trees and the mountain. The second is a “response” strategy, where a counting or patterning system is used to remember the sequence of rewarded arms from a given starting point. The probe trial does not disturb the performance of participants using a response strategy as their sequence does not depend on the environmental landmarks. Conversely, participants using a spatial strategy have difficulty on Part 2 of the probe trial because they require the landmarks to properly retrieve the objects, and these landmarks are now absent²¹. As such, the probe trial is a measure that assesses reliance on spatial landmarks. At the end of the task, participants were asked to report how they knew which pathways contained objects and which were empty in Part 2 of the trials. Using a

specific structured questioning procedure, we asked about their initial method of navigation during the very first trial. This has previously been shown to be a reliable measure of initial spontaneous navigation strategy and correlates with grey matter in the hippocampus and caudate nucleus^{10,22} (see Supplementary Fig. 2). Based on their description, participants were categorized as either a spatial learner or a response learner^{3,10}. On the first trial, if participants reported using two or more landmarks at the same time to remember the location of the objects, and did not report using a sequence from a single starting point, they were categorized as a spatial learner. If the participant reported using a sequence or pattern on the first trial, counting from a single starting point to remember the locations of the objects, they were categorized as a response learner. Two trained experts evaluated the reports to ensure the proper strategy had been identified. If there was a discrepancy between both evaluations, the evaluation of a third expert was employed. In Experiment 1, the inter rater reliability was 90.3%. The inter rater reliability for Experiment 2 90.6% at pre-training and 93%.8 at post-training. In Experiment 1, the experimenter who administered the virtual reality task was blind to the video game playing status of each participant. In Experiment 2, alternate versions of the task with different environments were used and counterbalanced between pre- and post-test sessions. The experimenter administering the 4/8VM remained blind to the participant's training group.

MRI Acquisition: **Experiment 1:** Participants were scanned on a Siemens TIM Trio 3T magnetic resonance imaging (MRI) system (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany), using the Siemens 12-channel receive-only head coil at the Douglas Cerebral Imaging Center. Participants were comfortably placed in the scanner with their heads immobilized with cushions. An MPRAGE anatomical scan of approximately nine minutes was performed. A three-dimensional

gradient echo acquisition was used to collect 192 contiguous 1 mm T1-weighted images in the sagittal plane (TR = 2300 ms; TE = 2.98 ms; flip angle = 9°; FOV = 256 mm²; voxel size = 1 mm x 1 mm x 1 mm resolution). **Experiment 2 & data displayed in Supplementary Fig. 1:** Participants were scanned on a Siemens TIM Trio 3T MRI system (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany), using the Siemens 12-channel receive-only head coil at L'Unité de Neuroimagerie Fonctionnelle (UNF) du Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal. An MPRAGE anatomical scan of approximately nine minutes was performed. A three-dimensional gradient echo acquisition was used to collect 160 contiguous 1 mm T1-weighted images in the sagittal plane (TR = 2300 ms, TE = 2.91 ms, flip angle = 9°, FOV = 256 mm², voxel size = 1 mm x 1 mm x 1 mm resolution).

Voxel-based morphometry. **Experiments 1 & 2:** Voxel-based morphometry is a computational approach to neuroanatomy that measures differences in the local density of brain tissue through a voxel-wise comparison of multiple brain images²³. MRI images were run through a bioinformatics pipeline (bpipe). The images were first corrected for intensity non-uniformity (shading artifacts) using the N4 software package²⁴ and then spatially normalized by linear transformation using ICBM 152 atlases²⁵. The neck was then removed from the scans using a head mask of the brain with open-source MINC tools (<http://www.bic.mni.mcgill.ca/ServicesSoftware/MINC>). The BEAST algorithm was used to linearly normalize the intensity of scans, masked individually using a brain mask generated in model space²⁶. INSECT (Intensity Normalized Stereotaxic Environment for the Classification of Tissues)²⁷ was used to automatically label voxels as white matter, grey matter, cerebrospinal fluid, or background. White matter, grey matter, and cerebrospinal fluid were extracted from the

brain and blurred using a 4mm FWHM (full-width at half-max) Gaussian kernel. Analyses were run using RMINC (<http://launchpad.net/rminc>), which operates using the R statistical package (<http://www.r-project.org>). In Experiment 1, grey matter in the hippocampus was compared between habitual action video game players and non-video game players. In Experiment 2, post-training scans were compared against pre-training scans in both the *action* Training and the *mario* Training groups. A paired sample *t*-test was used within each training group to investigate changes in grey matter. In Experiment 2, participants in each training group were further divided based on whether they were a spatial or response learner. Paired sample *t*-tests were used to compare post- and pre-training scans within spatial and response learners in each training group. Based on our a priori hypotheses, an uncorrected threshold of $p < 0.001$ for the peak voxel within our regions of interest was set, namely the hippocampus, amygdala, and entorhinal cortex. For the rest of the brain, $p < 0.05$ corrected for multiple comparisons using a Bonferroni correction was used. Output images are displayed on a group average MRI scan.

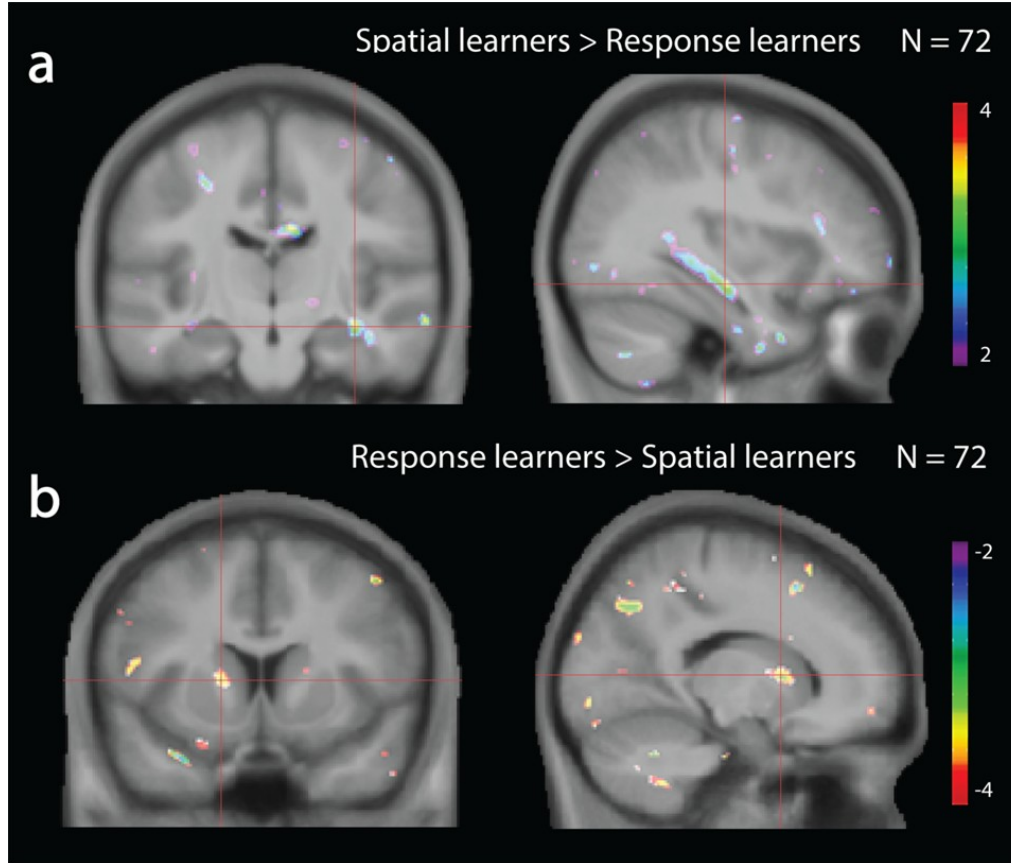
Training Procedure in Experiment 2: Participants were semi-randomly assigned to one of the two training groups, balancing for pre-training 4/8VM navigation strategy. For both groups, training was done in-lab and consisted of playing a video game for 90 total hours. The participants played 2-4 hours per day, 3 times a week and a maximum of 12 hours per week. Participants completed the training in an average of 59 days. Participants in both groups played a series of single player campaigns of a number of video games, which were given to every participant in the same order. See Supplementary Table 2 for a complete list of the video game titles administered to each group and the frequency that each game was played within the sample.

Participants in the _{action}Training group played games that were similar to those played by the _{action}VGPs in Experiment 1. Thirteen first-person shooting games from the Call of Duty®, Battlefield®, Killzone®, Medal of Honor® and Resistance: Fall of Man® series were chosen based on their highly similar gameplay tasks and demands. Participants only played the single player campaigns and did not play any multiplayer components of the games. To maintain a consistent level of difficulty, participants played on the easiest difficulty setting for the first two games and then progressed to the medium difficulty setting and eventually to the hard difficulty setting as they advanced. Overall performance within these games is not readily reported and players have a varied experience during gameplay. We therefore assessed progress by recording the number of the 173 potential game maps that were completed in the _{action}Training group. We reasoned that due, in general, progressing through more levels was an indication of better performance within the games.

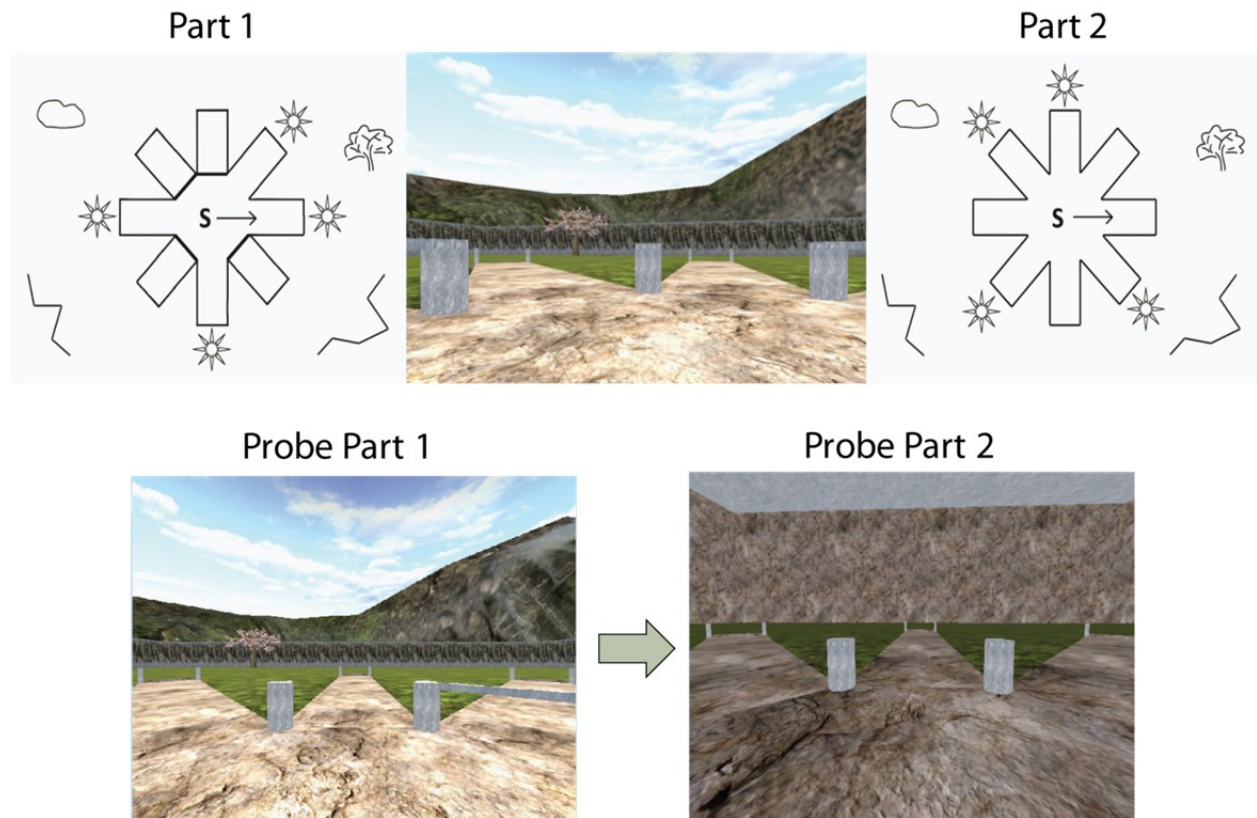
Participants in the _{Mario}Training group played 3D-platforming games from the Super Mario® series. Within games in this series, the player progresses automatically through more and more advanced gameplay situations. Participants could progress through up to 33 total game maps; however, most game maps were much larger than those featured in the games played by the _{action}Training group and many maps had multiple areas to visit within the same level. This was not identified as a confound due to the fact our planned comparisons were within each training group and not directly between the two training groups. Performance was measured by the number of in-game tokens (i.e., Stars & Shines) that were collected, which the player needed to progress further into the games.

Participants were also asked to rate their level of amusement, frustration, and desire to play the game each week during their training period on a scale of 1 to 7 (see Supplementary Fig. 4).

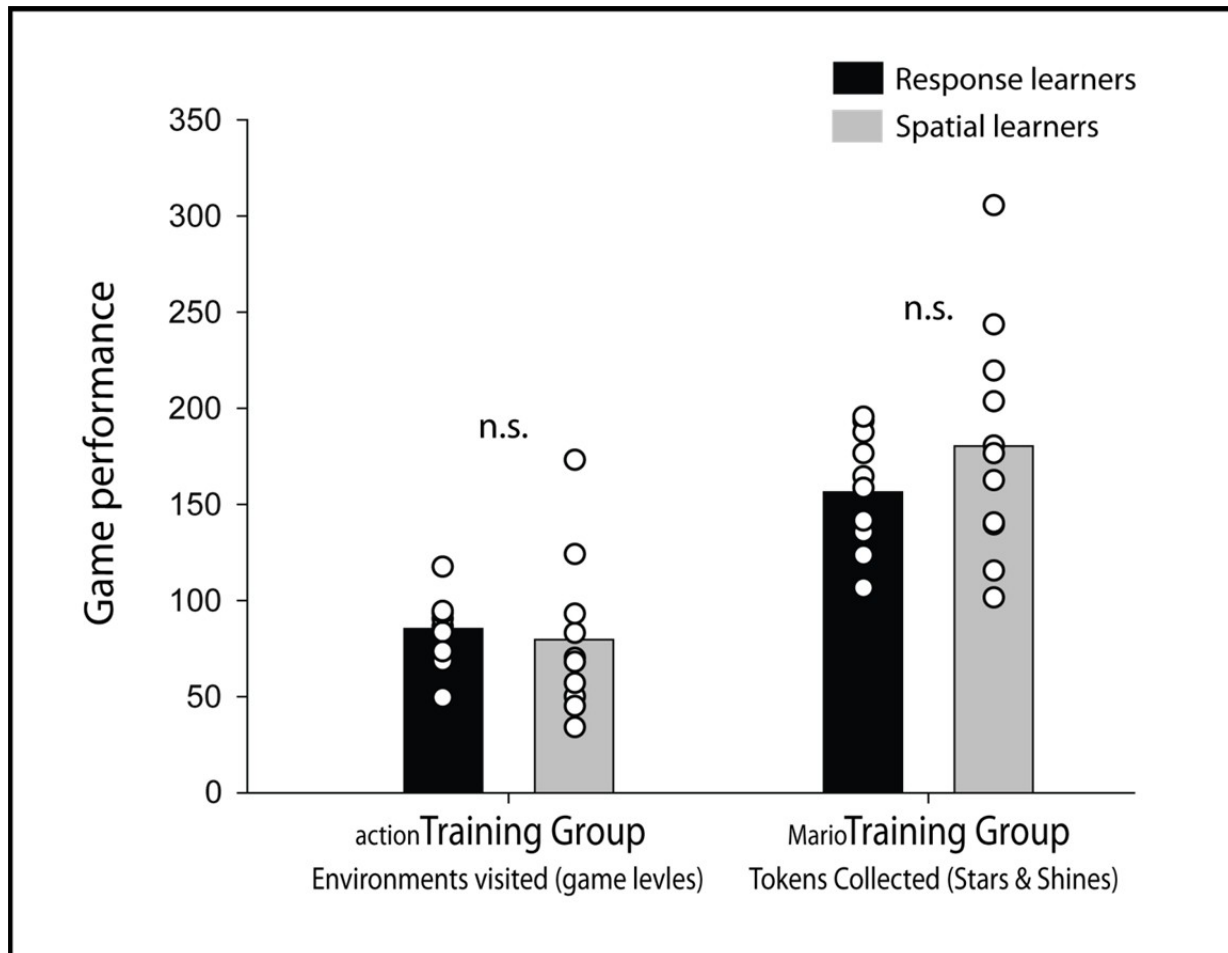
Supplementary Figures



Supplementary Fig. 1. Seventy-two non video game playing participants completed the 4/8 VM. Thirty-two were classified as spontaneously using a spatial navigation strategy and 40 were classified as spontaneously using a response navigation strategy. VBM was used to evaluate grey matter differences in the entire brain of these two groups. **a)** Spatial learners were found to have increased grey matter in the right hippocampus ($x = 35$, $y = -16.56$, $z = -12.38$; $t = 3.51$; $p < 0.0005$) compared to response learners. **b)** Response learners were found to have increased grey matter in the left caudate nucleus ($x = -16$, $y = 10.04$, $z = 5.88$; $t = 2.83$; $p < 0.005$). These predicted results replicate previous reports of grey matter differences between spatial and response learners and motivated our reported planned comparisons investigating the interaction between navigation strategy and video game training.



Supplementary Fig. 2. A view of the virtual environment used in the 4 on 8 virtual maze. Note the tree and mountains that form part of the landscape. A rock and meadow are also present in the virtual environment. In Part 1, participants retrieve 4 objects at the end of 4 available paths out of 8 that extend from a central platform. In part 2, participants remember which pathways they have already visited and avoid them in order to find the remaining objects. Probe: In part 2, a wall is erected around the radial maze after learning, blocking the participants' view of landmarks in the environment.



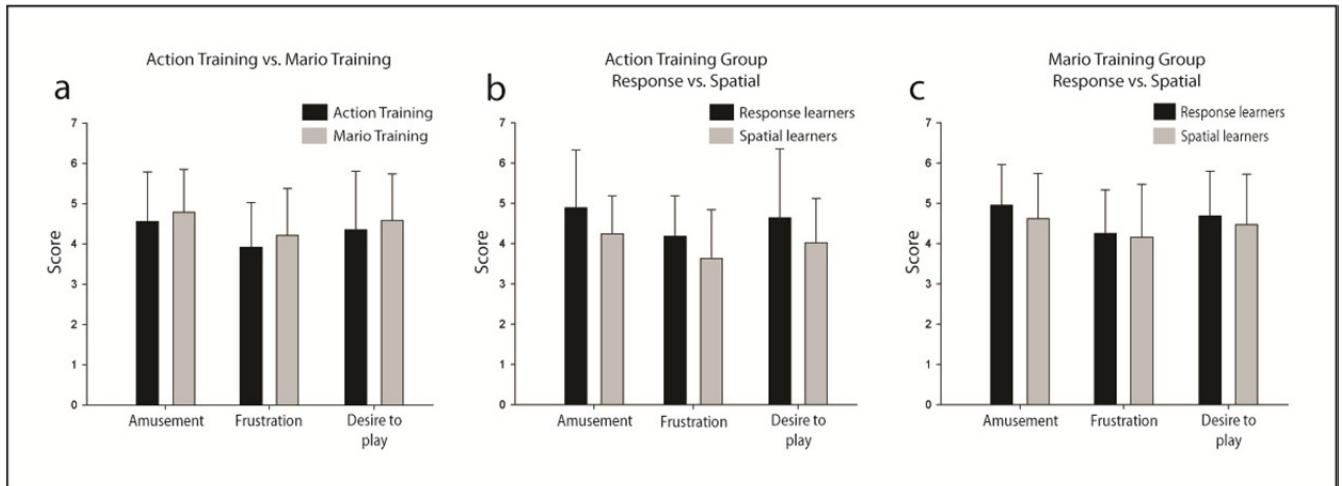
Supplementary Fig. 3. Game performance as measured by total environments visited (game levels) in the *Action* Training group and total tokens collected in the *Mario* Training group. Performance for spatial and response learners are presented within each training group.

Action Training Group

t-test (Response vs. Spatial) for performance: $t(19) = 0.41, p = .69$

Mario Training Group

t-test (Response vs. Spatial) for performance: $t(20) = 1.18, p = .29$



Supplementary Fig. 4. Participants rated their level of amusement, frustration, and desire to play the game each week during their training period. Higher scores represent a higher reported level within that category. Scores averaged across all weeks are displayed. **a)** displays scores between both training groups, while **b)** displays scores between spatial and response learners within the *Action Training* group and **c)** displays scores between spatial and response learners within the *Mario Training* group. No significant differences were found, suggesting that these factors were experienced at a similar level in the different training groups and between spatial and response learners.

Supplementary Tables

Supplementary Table 1a: Participant demographic information for Experiment 1.

	N	Mean age (+/-)	# of males	Years of education (+/-)
actionVGPs	17	24.07 (2.98)	15	15.00 (2.73)
nonVGPs	16	23.91 (3.91)	14	15.78 (1.73)

t-test (actionVGPs vs. nonVGPs) for age: $t(31) = 0.37, p = .71$

t-test (actionVGPs vs. nonVGPs) for education: $t(31) = 1.32, p = .18$

Supplementary Table 1b. Participant demographic information and training performance for Experiment 2.

	N	Mean age (+/-)	# of males	Years of education (+/-)	Game Performance Score (+/-)
Action Training - Response	11	25.00 (4.35)	4	17.18 (3.84)	85.36 levels (17.47)
Action Training - Spatial	10	24.80 (3.93)	3	16.30 (2.79)	79.70 levels (41.86)
Mario Training - Response	11	22.90 (3.56)	4	16.3 (2.54)	156.36 tokens (29.61)
Mario Training - Spatial	11	21.54 (3.01)	3	15.81 (2.31)	180.27 tokens (59.77)

Action Training Group

t-test (Response vs. Spatial) for age: $t(19) = 0.11, p = .91$

t-test (Response vs. Spatial) for education: $t(19) = 0.56, p = .57$

Mario Training Group

t-test (Response vs. Spatial) for age: $t(20) = 0.97, p = .34$

t-test (Response vs. Spatial) for education: $t(20) = 0.45, p = .65$

Supplementary Table 2: List of games used in Experiment 2 and the number of participants that played each game.

Order of Presentation	Game Title	Difficulty Level	# of participants who played the game
<u>Action Training Group</u>			
1	Call of Duty Modern Warfare 2	Easy	21
2	Call of Duty 3	Easy	21
3	Killzone 2	Medium	21
4	Battlefield Bad Company 2	Hard	21
5	Medal of Honor (2010)	Hard	20
6	Call of Duty Modern Warfare 3	Hard	17
7	Killzone 3	Hard	14
8	Call of Duty Black Ops	Hard	12
9	Battlefield 3	Hard	5
10	Resistance Fall of Man	Hard	3
11	Resistance 2	Hard	1
12	Call of Duty World at War	Hard	1
13	Battlefield 4	Hard	1
<u>Mario Training Group</u>			
1	Super Mario 64	n/a	22
2	Super Mario Sunshine	n/a	22
3	Super Mario Galaxy	n/a	3

Supplementary References

21. Bohbot, V. D., Del Balso, D., Conrad, K., Konishi, K. & Leyton, M. Caudate nucleus-dependent navigational strategies are associated with increased use of addictive drugs. *Hippocampus* 23, (2013).
22. Ledoux, A. A. et al. Structural hippocampal anomalies in a schizophrenia population correlate with navigation performance on a wayfinding task. *Frontiers in behavioral neuroscience* 8, 88, (2014).
23. Ashburner, J. & Friston, K. J. Voxel-based morphometry--the methods. *NeuroImage* 11, 805-821, (2000).
24. Sadedin, S. P., Pope, B. & Oshlack, A. Bpipe: a tool for running and managing bioinformatics pipelines. *Bioinformatics* 28, 1525-1526, (2012).
25. Yoon, U., Fonov, V. S., Perusse, D., Evans, A. C. & Brain Development Cooperative, G. The effect of template choice on morphometric analysis of pediatric brain data. *NeuroImage* 45, (2009).
26. Eskildsen, S. F. et al. BEaST: brain extraction based on nonlocal segmentation technique. *NeuroImage* 59, 2362-2373, (2012).
27. Filippi, M. et al. Quantitative assessment of magnetic resonance imaging lesion load in multiple sclerosis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 64 88-93 (1998).

Article 2:

Titre : Effect of video games on the microstructural properties of cerebral tissues

Auteur: Moussa Diarra, Dominique Vuvan, Franco Lepore & Greg L. West

Journal: Neuroimage (prêt à être soumis)

Contribution: Ma contribution se situe au niveau de la collecte des données, de l'analyse des résultats ainsi qu'à la rédaction de l'article. D.V a participé à l'analyse des résultats. F.L et G.W ont participé à la rédaction et la correction.

Effect of video games on the microstructural properties of cerebral tissues

Moussa Diarra¹, Dominique Vuvar², Franco Lepore¹ & Greg L. West¹

¹ Centre de recherche en Neuropsychologie et Cognition, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada H3C 3J7

² International Laboratory for Brain, Music and Sound Research (BRAMS)

Abstract

The impact of training on platform and action video games on structures such as the hippocampus and the amygdala is shown by morphometric studies (vbm). This study provides additional evidence of these changes in the microstructure using diffusion imaging. Thus, a 90-hour training in platform video games shows an improvement in the fractional anisotropy, which is a measurement of the integrity of the white matter, in the hippocampus in subjects using a navigation strategy dependent on it and an improvement of the connectivity between the hippocampus and the entorhinal cortex. Whereas subjects trained in action video games show an increase in this metric at the amygdala and those using spatial strategy improve it at the hippocampus. These results show the effect of the experience with video games on the microstructural properties of the tissues (hippocampus and amygdala) and on the cerebral connectivity according to the type of game and the navigation strategy used.

Introduction

Nowadays, video games have become a widespread activity in homes. The *entertainment software association* estimates that nearly 59% of Americans play video games and 51% have a gaming console (Entertainment Software Association, 2014). This phenomenon spreads ever more since the arrival of these games on smartphones. These games have been democratized and affect all categories of the social sphere. But what do we actually know about their impact on the brain?

Studies have shown that playing certain types of games (action games) had positive effects on cognitive and perceptual performance. For instance, action game players performed better than non-players in visual-spatial (attention, spatial resolution Green & Bavelier, 2003; 2006) and motor tasks (G. West, Al-Aidroos, & Pratt, 2013). Basak, Boot, Voss, and Kramer (2008) showed that participants who were trained in a strategy game had improved performance in tasks evaluating executive functions such as working memory, reasoning, and alternation of tasks compared to control participants.

Studies have also been conducted to see if these cognitive-perceptual changes mentioned in the literature are accompanied by structural changes. Thus, the authors Kuhn et al. (2011) found a greater volume of gray matter in the left ventral striatum of frequently playing teenagers (> 9h of play/week) vs. non-frequently playing ones (< 9h of play/week)¹. Tanaka et al. (2013) find that expert vs. non-expert action players have, in addition to a larger volume of gray matter in the posterior parietal cortex (lower parietal lobule), more gray matter in the left caudate nucleus, confirming the literature (Erickson et al., 2010; Kuhn et al., 2011). Other research has postulated a link between gaming activity and the integrity of the hippocampus.

Indeed, Kuhn and Gallinat (2013) find a positive association between the gaming experience and the hippocampal and parahippocampal volume (entorhinal cortex). Games with a strong navigational component, such as platform games (Super Mario 64), contribute significantly more to predict the volume of the entorhinal cortex and the action-based games (dead island, borderland) contribute negatively to it.

The hippocampus plays a crucial role in memory and spatial navigation. It is composed of place cells and it participates because of these in the so-called “spatial” navigation strategy consisting in learning the relations between the elements/markers present in the environment as well as the creation of a mental representation (cognitive map) (Véronique D. Bohbot, Iaria, & Petrides, 2004; O'Keefe & Nadel, 1978). Giuseppe Iaria, Lanyon, Fox, Giaschi, and Barton (2008) find a positive association between the microstructural properties of the hippocampus, measured through fractional anisotropy², and the effectiveness in constructing and using a cognitive map for purposes of spatial orientation. The hippocampus maintains strong links with the entorhinal cortex. The entorhinal grid cells, which allow us to position ourselves in space, interact with the hippocampal place cells in spatial navigation (Fyhn, Hafting, Treves, Moser, & Moser, 2007).

¹ The average of 9 hours of games per week served to divide the sample into a frequent and non-frequent player.

² A diffusion imaging measure

The hippocampus is not the only one to play a role in navigation. The striatum is involved in the so-called “response” navigation strategy based on the learning of series of movements/actions from an initial position which, once learned, are encoded in procedural memory (G. Iaria, Petrides, Dagher, Pike, & Bohbot, 2003; Mark G Packard, Hirsh, & White, 1989; 1992).

Concerning the effects of platform games on the hippocampus, Kuhn, Gleich, Lorenz, Lindenberger, and Gallinat (2014) provide evidence of an increase in the right hippocampus, but also in the right dorsolateral prefrontal cortex and cerebellum following a training of 30 min per day for 2 months at the platform game Super Mario 64. The increase of the hippocampus correlates with a change in the navigation strategies used by the participants (allocentric vs. egocentric).

In a first study, G. L. West et al. (2015) showed that players of action games used significantly more the navigation strategy known as “response” which itself was previously associated with a decrease in hippocampal volume and an increase in the striatum (caudate nucleus) (V. D. Bohbot, J. Lerch, B. Thorndycraft, G. Iaria, & A. P. Zijdenbos, 2007; G. Iaria et al., 2003; Konishi & Bohbot, 2013).

In line with these results, West et al. (2016) show first that action game players using more the response strategy also have a smaller hippocampal volume. Second, they shed new light on the differential impact that video games can have on the integrity of the hippocampus and this according to the navigation strategy employed. Indeed, it is postulated that action games, because they encourage stimulus-response learning, put the player into a state of excitement akin to stress. This type of stress mediated by the amygdala, in addition to having an inhibitory impact on the hippocampus (Kim, Lee, Han, & Packard, 2001), promotes stimuli-response learning at the expense of spatial learning controlled by the hippocampus (Schwabe et al., 2007).

Whereas platform games, because of their design requiring the player to use a spatial navigation strategy to build a cognitive map of the environment, should appeal more to the hippocampus, the results are in line with the assumptions made by the authors. Thus, they find a decrease in the volume of gray matter at the right hippocampus and an increase within the amygdala following training in action video games with subjects using a response strategy whereas subjects using a spatial strategy have their left hippocampal volume increased. At Mario platform games, the authors find an increase in gray matter in the right hippocampus in subjects using a response strategy and an increase in the right entorhinal cortex in players using spatial strategy. These results show the impact of experience in action video games on reducing the hippocampus, but also that the use of a spatial strategy can protect from a loss in these regions that is known to be crucial in the development of certain neurodegenerative diseases. Moreover, these results also confirm the beneficial effect of training in a platform type game.

In the light of these results, we will focus here on the effects of prolonged experience with video games on the microstructural properties of the brain. To the evidence provided by West et al. (2016) on changes observed at a macroscopic level following training, the use of diffusion tensor imaging (DTI) will allow to detect changes in the microstructure (gray matter and white matter). This imaging technique makes it possible to study *in vivo* the

structural organization of tissues through the measurement of the mean free path of water (Descoteaux, 2010).

It provides measurements on the tissue microstructure such as fractional anisotropy (FA³) which reflects the organization of the fibers and accounts for the size of the axon and its myelination. High fractional anisotropy is related to better performance in cognitive and motor tasks (Roberts, Anderson, & Husain, 2013). It also provides the mean diffusivity (MD⁴) which reflects the displacements of water molecules within a voxel and accounts for the density of the fiber. These two metrics hold an inverse relationship and are used in a complementary way in the literature (Sagi et al., 2012). Through the use metrics, we will thus focus on the microstructural data at/and between the different structures of interest identified by West et al. (2016) as impacted by video games.

Few studies have addressed the long-term effects of video games on white matter.

However, some have been interested in the effects of short-term training in video games on microstructural properties. Thus, Sagi et al. (2012), showed a structural plasticity, reflected by the DTI measurements, at the level of the limbic region (hippocampus, parahippocampal gyrus, right amygdala and other temporal regions) following two hours of video play.

Hofstetter, Tavor, Moryosef, and Assaf (2013) extend the previous results and find a short-term plasticity of white matter at the fornix level following two hours of video games as well as a correlation between changes in white matter and cerebral gray matter. These studies indicate to us a short-term plasticity induced by a short training in video games.

Nevertheless, how about this plasticity following a training of 90 hours in different types of game? The objective of this study is to examine whether a long-term experiment (90 hours) with video games, in addition to the gray matter effects observed by West et al., 2016 has a differential impact on the microstructure of these regions according to the navigation strategy. It is important to note that there is correlational evidence between white matter data and volume and structural functions (Johansen-Berg et al., 2004).

It is hypothesized that the changes noted by West et al. 2016, at the end of a 90-hour video game training, in the hippocampus, the amygdala and the entorhinal cortex are found in the same population in the microstructural measurements of these regions and at the level of the connectivity between them, since such proofs of changes were revealed after one hour of video games (Hofstetter et al., 2013; Sagi et al., 2012). Thus, with action games, because they encourage stimuli-response learning and the volume of the amygdala to the detriment of the hippocampus, one would expect to see these changes in white matter measurements of these regions. And for platform games, because they encourage spatial learning, FA and MD measurements should reflect changes in the hippocampus and/or the entorhinal cortex. In addition, attention will be paid to the interaction effects between the use of a response strategy and the observed microstructural changes, the use of the spatial strategy “preserving” the losses observed at the hippocampal level (West et al., 2016).

Methodology

³ Measurement of the direction of water diffusion

⁴ A decrease in the index (less diffusion) implies a greater concentration.

Participants

The research was approved by the ethics committee of the Université de Montréal. Forty-three (43) right-handed participants with no psychiatric or neurological background were recruited through on-campus and internet announcements (see Table 1 for demographic data). The exclusion criteria also included the use of drugs, alcohol (<10 per week), tobacco (<10 per day), visual problems (daltonism) or medical problems (diabetes, asthma, cardiovascular diseases) as well as motion sickness. All of them signed a consent form explaining the purpose of the study and received a financial compensation of \$9.00/hour. They were all non-players at the time of the recruitment (0 hours of game playing during the last 3 years) and had never played regularly during their life (<3 h of play/week). They also had never played any of the games used in the study. Participants are assigned semi-randomly to one of the study groups after pretest imaging according to a double-blind protocol. Groups are balanced based upon age, gender, educational level and navigational strategy. Post-test imaging takes place after 90 hours of training.

Behavioural task 4 of 8

The “4/8” task (Figure 1) is a behavioural task taking place in a virtual environment and evaluating the strategies of navigation, in space, adopted by an individual. The authors (Véronique D. Bohbot, Jason Lerch, Brook Thorndycraft, Giuseppe Iaria, & Alex P Zijdenbos, 2007; G. Iaria et al., 2003) have shown that two navigation strategies are used by the participants to orient themselves and accomplish the task:

- a “spatial” memory strategy consisting in learning the relations between the elements/markers present in the environment and the creation of a mental representation (cognitive map); hippocampal-dependent strategy (Véronique D. Bohbot et al., 2004; O’Keefe & Nadel, 1978) ;
- and a strategy called “response” that involves a learning process based on the learning of series of movements/actions: turn left, right from an initial position, serving as a stimulus. This strategy is dependent on the striatum (Véronique D. Bohbot et al., 2004; O’Keefe & Nadel, 1978).

The “4/8” task consists of a virtual environment in the form of a labyrinth with 8 branches with environmental markings present in the background (trees, mountains, rock, meadow). The participant has the task in Part 1 to recover objects present at the end of one of the four open branches as well as to remember the paths borrowed, because in Part 2 all the paths were opened again and he had to avoid to take the paths visited previously, because this time the objects are located in the closed paths in step 1. Three tests (part 1 & 2 form a test) are administered minimally to each subject if errors are committed in the second part of a test. Additional tests are administered (five additional tests being the maximum). If no error is made in step 2 of a test, the learning criterion of the labyrinth is achieved and a “probe” test is administered. In the latter, part 1 resembles the previous ones and the participant must find the objects located at the end of the 4 open paths. But during the second part of the test a wall is erected around the labyrinth, so the participant cannot rely on the environmental benchmarks to orient himself. Thus, this test allows to dissociate the

participants using a “spatial” vs “response” learning process. The hypothesis being that if the participant used the benchmarks present in the environment, a spatial strategy, to move around in the labyrinth, the change of the environment should lead to more errors; while the one using a response strategy should not see his performance affected because he uses a series of sequences independent of the environment to guide himself. This is verified in several studies (V. D. Bohbot, Del Balso, Conrad, Konishi, & Leyton, 2013; G. Iaria et al., 2003).

At the end of the experiment an interview is taken with the participant in which he is asked how he went about solving the task of the first test at the end through an objective survey⁵. It has been shown that the initial navigation method used in the first test is a reliable measure of the spontaneous navigation strategy used, and correlates with the volume of the hippocampus and the caudate nucleus (Véronique D. Bohbot et al., 2007; G. Iaria et al., 2003; Konishi & Bohbot, 2013). If a participant indicates that he is associating paths with numbers, letters or counting (clockwise or counter-clockwise) from a single starting point without taking into account the elements of the environment, then he was categorized as a response. For instance, a typical response subject using a spontaneous response strategy may indicate that he has memorized the location of the objects by learning from the starting point a sequence of movements (turn right, then left ...) or a countdown: “To remember the place to avoid I was counting from the starting point in front open, right closed, open, closed, open, closed, closed, open,... like that I avoid the paths that were open during the previous stage.”

Whereas for the spatial strategy, if the participant mentions that he was using two or more landmarks in the environment and made the relationship between these landmarks and the location of the objects then it was categorized as such: “To orient myself I used the tree as a landmark, I knew that the path next to the tree had an object in the previous stage, so I avoided it, from the path overlooking the mountain I knew that it was barred in the previous stage so I went there to retrieve the object, to the right of the rock I had to visit as well.”

The verbal report is evaluated by two experimenters and an interjugal score is calculated. The participant also draws a presentation of the labyrinth on paper at the end of the session.

Training procedure

Participants randomly assigned to one of the groups (action: Call of duty series; platform: Super Mario series) had to play 90 hours of games, i.e. 3 sessions of 3 hours or 4 hours per week in the laboratory with a maximum of 12 hours of play/week, each group acting reciprocally as an active control group. Training in handling the game is given to them at the beginning of the study. On average, participants completed the study in 59 days.

⁵ Type of question: How did you do to learn which paths to borrow and which ones to avoid? If the participant mentions one or more benchmarks, the following question is asked: which ones?

Participants in the first person shooter game group played, in the same order, in different first person shooter games, chosen according to their gameplay resemblance (Table 2). And the subjects in the “3D platform game” group had to play the Super Mario 64 game followed by the Super Mario Sunshine and the Super Mario Galaxy game. Players must use their spatial memory to explore and remember where key objects are in each session. They must return to levels to complete goals (picking up stars, beating enemies) and progress into the game while avoiding dying (falling from a cliff, being hit by an enemy). This type of game is related to an increase in hippocampal volume (Kuhn et al., 2014). The evolution of the games is monitored at the end of each session for each participant (evolution and level reached at action games, number of stars obtained at platform games).

Scanning procedure

Participants performed anatomical imaging followed by diffusion imaging at the Institute of Functional Neuroimaging (UNF) in Montreal with an MRI device from Siemens TIM TRIO 3 Teslas (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) using a simple receiving head antenna with 12 channels. The diffusion images were acquired, following the protocol created by Dr. Maxime Descoteaux at the UNF, using echo planar sequences with the following parameters: Field of view (FOV) 192 mm x 192 mm, matrix acquisition 96 × 96, TR = 9300 ms, TE = 94 ms, flip angle = 90°, 64 cuts, cutting thickness 2 mm, b-value = 1000 s/mm² and a volume without diffusion b = 0 acquired.

(Pre)Processing of diffusion data

The corrections of the subjects’ head movements and the quality of the images were first realized by a technologist at the UNF. The diffusion data were then pretreated with FSL version 5 (Jenkinson, Beckmann, Behrens, Woolrich, & Smith, 2012; Smith et al., 2004; Woolrich et al., 2009). The artefacts due to head movements as well as distortions due to Foulcaut currents have been corrected for each series of subject images by applying an affine alignment of each diffusion image to the first reference image (B0, non-diffusion image) using the eddy_correct FSL tool. The FSL BET tool was subsequently used to extract the brain of each subject from the diffusion images. And the diffusion tensors (FA, MD) were finally reconstructed from the pre-treated diffusion images of each subject through the FSL's DTIFit tool (Smith et al., 2004).

Moreover, the re-aligned diffusion images were used to model the fiber crossings performed with bedpostX (Behrens, Berg, Jbabdi, Rushworth, & Woolrich, 2007) with default parameters (mono exponential model, 2 fibers per voxel, ARD weight 1, burnin period 1000, 1250 jumps, sample 25).

Analysis of the diffusion data

The mean white matter metrics (FA, MD) as well as the connectivity data are extracted from/between the regions of interest previously identified by West & al, 2016 as impacted by video games (hippocampus, entorhinal cortex, amygdala) and exported under Spss (SPSS 23, Chicago, IL) for intra-group comparisons.

The regions of interest created from the sub-cortical FSL atlas “HarvardOxford-subcortical” are aligned from the MNI space to the diffusion space of each subject with the FSL FLIRT tool (Jenkinson, Bannister, Brady, & Smith, 2002). Then, the mean value of the metric (FA, MD) for the non-zero voxels is extracted from the regions of interest of original images for each subject. These data collected for the two measurement times (pre-test and post-test) are used for statistical analyses.

The connectivity data are obtained with probtrackx (curvature threshold 0.2, sample 5000, steps 2000, step length 0.5), which allows the distribution of white matter fibers between the different regions of interest (Hippocampus-entorhinal cortex, hippocampus-amygdala) by avoiding cerebrospinal fluid (CSF). Indeed, CSF masks were extracted from the anatomical images of each subject and served as an exclusion mask. For this purpose, each T1 image is reoriented to frame standard orientations (MNI) using FSLREORIENT2STD and cropped using ROBUSTFOV. Then, the image is extracted from the brain using the BET tool, which is aligned/recorded to the MNI space with FLIRT. Finally, the latter is provided to the FAST segmentation tool to generate the various masks (gray matter, white matter, LCR). Fiber tracking was performed for each subject between regions of interest. From the tracts reconstructed between each region were extracted the mean value of the metric (FA, MD) for the non-zero voxels, from the original images. To do this, the result of the fiber tracking being in the standard space MNI, Flirt was used to transform the diffusion images of the subject to the standard space in order to extract the mean values of FA and MD for the non-zero voxels. These mean values are then exported under spss for intra-group comparisons. The significance threshold is set at $p < 0.05$.

Results

Comparisons between pretest and post-test mean FA and MD values extracted from the different regions of interest for platform and action video game groups show significant differences as a function of the game.

Results for platform video games

Thus, for the platform video games (Mario) to the two regions of interest, which are the hippocampus and entorhinal cortex, there is a significant increase in the mean FA value in spatial subjects within the left hippocampus $t(10) = 3.048$, $p = 0.0122$ (threshold of significance adjusted with the Bonferroni correction at $p < 0.0125$). There was an increase in FA in the left entorhinal cortex at the end of training for the whole group who played the Mario platform games even if it did not reach the threshold of significance after the Bonferroni correction $t(21) = 2.356$, $p = 0.028$. At the level of the MD measure, there is a decrease in the mean value of MD extracted from the right entorhinal cortex for the group who played the Mario video games even if it does not reach the threshold of significance adjusted with the Bonferroni correction $t(21) = 2.487$, $p = 0.021$.

The fiber tracking results for platform video games indicate a significant increase in the mean FA value at the tracts connecting the left hippocampus and the left entorhinal cortex

in subjects using a spatial navigation strategy $t(10) = 3.262$, $p = 0.009$ (threshold of significance adjusted with the Bonferroni correction at $p < 0.025$) (Figure 2).

Moreover, at the end of the Mario video game training, increases in the FA value were observed at the fiber bundles connecting the left hippocampus and the left amygdala $t(21) = 2.283$, $p = 0.033$; the left hippocampus and the left caudate nucleus $t(21) = 2.108$, $p = 0.047$; the middle frontal gyrus and the left hippocampus $t(21) = 2.471$, $p = 0.022$; in the whole group, but these do not reach the threshold of significance adjusted with Bonferroni's correction. It is important to note that these increases are also found at the level of players using a spatial navigation strategy, but not at the level of players using a response strategy.

No difference is found for the MD variable in the connectivity between regions of interest.

Results for Action Video Games

For action video games (Call of duty series), analyses conducted at the level of the regions of interest (amygdala, hippocampus) show a significant increase in the mean FA value extracted from the left amygdala after training in the whole group $t(20) = 2.841$, $p = 0.010$ (threshold of significance adjusted with the Bonferroni correction at $p < 0.0125$). There was also a significant increase in FA in the right hippocampus $t(9) = 3.279$, $p = 0.010$ in players using a spatial strategy and an increase in the right amygdala in this subgroup that did not reach, however, the threshold of significance after adjustment of Bonferroni $t(9) = 2.993$, $p = 0.015$. No difference is found for the player group using a response strategy. For the mean diffusivity measure (MD), there was a significant decrease in the right amygdala $t(20) = 3.362$, $p = 0.003$ (significance threshold adjusted with the Bonferroni correction at $p < 0.0125$) at the end of training to action video games for the whole group. There is also a decrease, which does not reach the threshold of significance after adjustment of Bonferroni, of the MD in the right amygdala in participants using a response strategy $t(10) = 2.638$, $p = 0.025$.

No significant difference was found at the end of fiber tracking between the hippocampus and the amygdala. One finds a decrease of the mean FA at the fibers linking the left amygdala with the left hippocampus in the players group using a response strategy $t(10) = 2.532$, $p = 0.030$ (Figure 3). Nevertheless, the latter does not reach the threshold of significance after multiple corrections.

Discussion

The results obtained indicate changes in the FA and MD diffusion metrics after training in video games in line with the results obtained by West et al. (2016) at the structural level. They establish that a long-term training in a video game induces microstructural changes.

Indeed, there is an increase in fractional anisotropy after training in platform video games within the hippocampus in participants using a spatial strategy. There was also an increase in FA in the entorhinal cortex for the whole group, with changes also reflecting in mean (MD) measurements even if they did not pass multiple comparisons. In addition, fiber tracking indicates an increase in the fractional anisotropy index between the hippocampus

and the entorhinal cortex. Fractional anisotropy (FA) is one of the most widely used measurements in diffusion imaging. *"It represents the anisotropy of movement of water molecules and is sensitive to the presence and integrity of the fibers of the white matter. A high FA value could be attributed to a greater organization of fibers (enhancement or strengthening of the framework of the axonal or dendritic network and the surrounding tissues)"* (Assaf & Pasternak, 2008). The mean diffusivity reflects the density of the tissue. Hofstetter et al. (2013) report that a decrease of this value can be attributed to changes of the extracellular volume (Ransom, Yamate, & Connors, 1985), the swelling of the cell (Le Bihan, 2007) or an increase in the volume of glial cells (Kleim et al., 2007).

These two measurements are markers of the microstructure and are impacted by the training. The changes noted at these markers can be attributed to neuroplasticity because the change in tissues involves changes in the diffusion in water reflected in the diffusion measurements. Thus, in line with the results of West et al. (2016) who found structural changes in these regions (hippocampus, entorhinal cortex) to Mario video games, the results presented here show that the experience with this type of game induces microstructural plasticity at the level of the gray matter, but also in the white matter. These results provide new evidence of the link already noted in the literature between structural changes and diffusion metrics (Assaf, 2008). These results combined with the results from the gray matter data show that all the neuronal components are impacted by the experiment and restructure according to it. They also show, in the line of the hypotheses, that the structural plasticity noted after a training in platform video games (Super Mario 64) at the hippocampal and entorhinal level is also reflected in the diffusion measurements. And they provide further evidence of the beneficial effects of such training on the microstructure of the white matter. These are manifested by a plasticity of the white matter between the hippocampal and entorhinal regions.

As we know from the literature that these regions are particularly affected by certain neurodegenerative diseases, training in this type of play could counteract the deleterious effects of neurodegenerative diseases, which are most often manifested by neuronal degeneration at this level.

Indeed, some authors postulate that the changes noted in diffusion measurements (tissue organization and density) may be indicative of long-term potentiation effects even if evidence remains to be provided. The hippocampal increase of fractional anisotropy in players of platform games (Mario) using a spatial strategy is indicative of a significant improvement in navigation performance following this game which has a strong navigation component, especially in this population. Indeed, Wegman et al. (2014) found a positive association between white matter integrity at the hippocampus and navigational abilities. The use of a spatial navigation strategy combined with cognitive training to a video game of this type would be particularly beneficial.

The results of the action games are also consistent with the hypotheses. In fact, there is a significant increase in the fractional anisotropy in the amygdala, the centre of the emotions, at the end of the training. This change is also reflected in the measurement of mean diffusivity. It is important to note that a joint increase in fractional anisotropy in the amygdala and hippocampus is unexpectedly found in participants using a spatial navigation strategy. However, the study of West et al., 2006 focusing on the gray matter data also noted an increase in the hippocampus in this group, highlighting the beneficial effect of

using a spatial navigation strategy at the hippocampus level. It also is important to note that the increase in the amygdala in this population (spatial) does not reach the threshold of significance after multiple corrections. It may be postulated that the spatial strategy dependent on the hippocampus plays a protective role in this population despite the effect of the stress induced by action video games on the amygdala. Though, additional studies are needed to support this hypothesis. However, a theoretical approach to parallel processing between different memory systems is proposed in the literature (White & McDonald, 2002). The decrease in the fractional anisotropy index at the tracts connecting the amygdala and the hippocampus is not significant after multiple corrections but goes in the direction of a reduction in the microstructure of the white matter between these two memory systems. This result is consistent with the hypothesis of an inhibition of the hippocampus by the amygdala when learning in stress situations.

These results again show the advantage of using diffusion imaging as a complementary method to other imaging measures. Indeed, to the volumetric analyses of West et al. (2016), diffusion metrics provide additional evidence of the effect of training in action video games on the amygdala and hippocampus.

In summary, studies have shown that training in a video game induces plasticity in the gray matter (West et al., 2016) and such plasticity effects are also noted in the white matter following short training (Hofstetter et al., 2013). This study contributes to this impetus and shows that diffusion imaging allows to measure structural plasticity at the level of gray matter and white matter and that long training (longer than 2 hours) in a video game allows microstructural plasticity of the white matter. Further studies are needed to understand the cellular processes underlying these changes.

References :

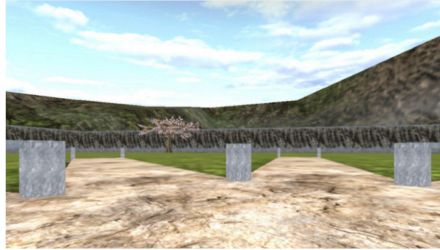
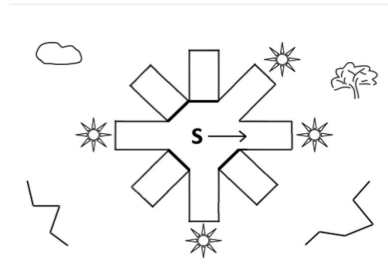
- Assaf, Y. (2008). Can we use diffusion MRI as a bio - marker of neurodegenerative processes? *Bioessays*, 30(11 - 12), 1235-1245.
- Assaf, Y., & Pasternak, O. (2008). Diffusion tensor imaging (DTI)-based white matter mapping in brain research: a review. *Journal of molecular neuroscience*, 34(1), 51-61.
- Basak, C., Boot, W. R., Voss, M. W., & Kramer, A. F. (2008). Can training in a real-time strategy video game attenuate cognitive decline in older adults? *Psychol Aging*, 23(4), 765-777. doi:10.1037/a0013494
- Behrens, T., Berg, H. J., Jbabdi, S., Rushworth, M., & Woolrich, M. (2007). Probabilistic diffusion tractography with multiple fibre orientations: What can we gain? *Neuroimage*, 34(1), 144-155.
- Bohbot, V. D., Del Balso, D., Conrad, K., Konishi, K., & Leyton, M. (2013). Caudate nucleus-dependent navigational strategies are associated with increased use of addictive drugs. *Hippocampus*, 23(11), 973-984. doi:10.1002/hipo.22187
- Bohbot, V. D., Iaria, G., & Petrides, M. (2004). Hippocampal Function and Spatial Memory: Evidence From Functional Neuroimaging in Healthy Participants and Performance of Patients With Medial Temporal Lobe Resections. *Neuropsychology*, 18(3), 418-425. doi:10.1037/0894-4105.18.3.418
- Bohbot, V. D., Lerch, J., Thorndycraft, B., Iaria, G., & Zijdenbos, A. P. (2007). Gray matter differences correlate with spontaneous strategies in a human virtual navigation task. *The Journal of neuroscience*, 27(38), 10078-10083.
- Bohbot, V. D., Lerch, J., Thorndycraft, B., Iaria, G., & Zijdenbos, A. P. (2007). Gray matter differences correlate with spontaneous strategies in a human virtual navigation task. *J Neurosci*, 27(38), 10078-10083.
- Descoteaux, M. (2010). [L'IRM de diffusion: retrouver le câblage cérébral et étudier l'intégrité de la matière blanche].
- Entertainment Software Association. (2014). 2014 Essential Facts About the Computer and Video Game Industry. Retrieved from http://www.theesa.com/wp-content/uploads/2014/10/ESA_EF_2014.pdf
- Erickson, K. I., Boot, W. R., Basak, C., Neider, M. B., Prakash, R. S., Voss, M. W., . . . Kramer, A. F. (2010). Striatal Volume Predicts Level of Video Game Skill Acquisition. *Cerebral Cortex*, 20(11), 2522-2530. doi:10.1093/cercor/bhp293
- Fyhn, M., Hafting, T., Treves, A., Moser, M.-B., & Moser, E. I. (2007). Hippocampal remapping and grid realignment in entorhinal cortex. *Nature*, 446(7132), 190-194.
- Hofstetter, S., Tavor, I., Moryosef, S. T., & Assaf, Y. (2013). Short-term learning induces white matter plasticity in the fornix. *The Journal of neuroscience*, 33(31), 12844-12850.
- Iaria, G., Lanyon, L. J., Fox, C. J., Giaschi, D., & Barton, J. J. (2008). Navigational skills correlate with hippocampal fractional anisotropy in humans. *Hippocampus*, 18(4), 335-339.
- Iaria, G., Petrides, M., Dagher, A., Pike, B., & Bohbot, V. D. (2003). Cognitive strategies dependent on the hippocampus and caudate nucleus in human navigation: variability and change with practice. *J Neurosci*, 23(13), 5945-5952.
- Jenkinson, M., Bannister, P., Brady, M., & Smith, S. (2002). Improved optimization for the robust and accurate linear registration and motion correction of brain images. *Neuroimage*, 17(2), 825-841.

- Jenkinson, M., Beckmann, C. F., Behrens, T. E., Woolrich, M. W., & Smith, S. M. (2012). Fsl. *Neuroimage*, 62(2), 782-790.
- Johansen-Berg, H., Behrens, T. E., Robson, M. D., Drobnjak, I., Rushworth, M. F., Brady, J. M., . . . Matthews, P. M. (2004). Changes in connectivity profiles define functionally distinct regions in human medial frontal cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 101(36), 13335-13340. doi:10.1073/pnas.0403743101
- Kim, J. J., Lee, H. J., Han, J.-S., & Packard, M. G. (2001). Amygdala is critical for stress-induced modulation of hippocampal long-term potentiation and learning. *The Journal of neuroscience*, 21(14), 5222-5228.
- Kleim, J. A., Markham, J. A., Vij, K., Freese, J. L., Ballard, D. H., & Greenough, W. T. (2007). Motor learning induces astrocytic hypertrophy in the cerebellar cortex. *Behavioural brain research*, 178(2), 244-249.
- Konishi, K., & Bohbot, V. D. (2013). Spatial navigational strategies correlate with grey matter in the hippocampus of healthy older adults tested in a virtual maze. *Front Aging Neurosci*, 5. doi:10.3389/fnagi.2013.00001
- Kuhn, S., & Gallinat, J. (2013). Amount of lifetime video gaming is positively associated with entorhinal, hippocampal and occipital volume. *Mol Psychiatry*. doi:10.1038/mp.2013.100
- Kuhn, S., Gleich, T., Lorenz, R. C., Lindenberger, U., & Gallinat, J. (2014). Playing Super Mario induces structural brain plasticity: gray matter changes resulting from training with a commercial video game. *Mol Psychiatry*, 19(2), 265-271. doi:10.1038/mp.2013.120
- Kuhn, S., Romanowski, A., Schilling, C., Lorenz, R., Morsen, C., Seiferth, N., . . . Gallinat, J. (2011). The neural basis of video gaming. *Transl Psychiatry*, 1, e53. doi:10.1038/tp.2011.53
- Le Bihan, D. (2007). The 'wet mind': water and functional neuroimaging. *Physics in medicine and biology*, 52(7), R57.
- O'Keefe, J., & Nadel, L. (1978). *The hippocampus as a cognitive map*. Oxford: Clarendon.
- Packard, M. G., Hirsh, R., & White, N. M. (1989). Differential effects of fornix and caudate nucleus lesions on two radial maze tasks: evidence for multiple memory systems. *The Journal of neuroscience*, 9(5), 1465-1472.
- Packard, M. G., & McGaugh, J. L. (1992). Double dissociation of fornix and caudate nucleus lesions on acquisition of two water maze tasks: Further evidence for multiple memory systems. *Behavioral Neuroscience*, 106(3), 439-446. doi:10.1037/0735-7044.106.3.439
- Ransom, B., Yamate, C., & Connors, B. (1985). Activity-dependent shrinkage of extracellular space in rat optic nerve: a developmental study. *The Journal of neuroscience*, 5(2), 532-535.
- Roberts, E., Anderson, E., & Husain, M. (2013). White Matter Microstructure and Cognitive Function. *The Neuroscientist*, 19(1), 8-15. doi:citeulike-article-id:13131945
doi: 10.1177/1073858411421218
- Sagi, Y., Tavor, I., Hofstetter, S., Tzur-Moryosef, S., Blumenfeld-Katzir, T., & Assaf, Y. (2012). Learning in the fast lane: new insights into neuroplasticity. *Neuron*, 73(6), 1195-1203.
- Schwabe, L., Oitzl, M. S., Philippson, C., Richter, S., Bohringer, A., Wippich, W., & Schachinger, H. (2007). Stress modulates the use of spatial versus stimulus-response learning strategies in humans. *Learning & Memory*, 14(1-2), 109-116.

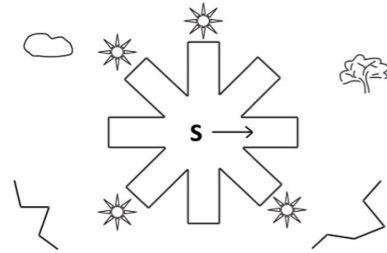
- Smith, S. M., Jenkinson, M., Woolrich, M. W., Beckmann, C. F., Behrens, T. E., Johansen-Berg, H., . . . Flitney, D. E. (2004). Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. *Neuroimage*, 23, S208-S219.
- Tanaka, S., Ikeda, H., Kasahara, K., Kato, R., Tsubomi, H., Sugawara, S. K., . . . Watanabe, K. (2013). Larger Right Posterior Parietal Volume in Action Video Game Experts: A Behavioral and Voxel-Based Morphometry (VBM) Study. *PLoS One*, 8(6), e66998. doi:10.1371/journal.pone.0066998
- Wegman, J., Fonteijn, H. M., van Ekert, J., Tyborowska, A., Jansen, C., & Janzen, G. (2014). Gray and white matter correlates of navigational ability in humans. *Human brain mapping*, 35(6), 2561-2572. doi:10.1002/hbm.22349
- West, G., Al-Aidroos, N., & Pratt, J. (2013). Action video game experience affects oculomotor performance. *Acta Psychol (Amst)*, 142(1), 38-42. doi:citeulike-article-id:11829975
doi: 10.1016/j.actpsy.2011.08.005
- West, G., Konishi, K., Diarra, M., Benady-Chorney, J., Drisdelle, B., Dahmani, L., . . . Bohbot, V. (2016). Impact of Video Games on Plasticity of the Hippocampus. Manuscript submitted for publication.
- West, G. L., Drisdelle, B. L., Konishi, K., Jackson, J., Jolicoeur, P., & Bohbot, V. D. (2015). *Habitual action video game playing is associated with caudate nucleus-dependent navigational strategies*. Paper presented at the Proc. R. Soc. B.
- White, N. M., & McDonald, R. J. (2002). Multiple parallel memory systems in the brain of the rat. *Neurobiol Learn Mem*, 77(2), 125-184.
- Woolrich, M. W., Jbabdi, S., Patenaude, B., Chappell, M., Makni, S., Behrens, T., . . . Smith, S. M. (2009). Bayesian analysis of neuroimaging data in FSL. *Neuroimage*, 45(1), S173-S186.

Appendix

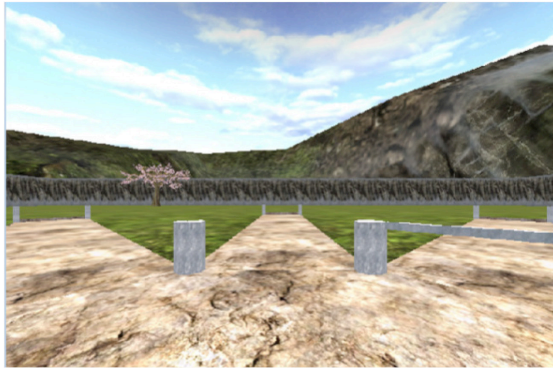
Part 1



Part 2



« Probe » Part 1



« Probe » Part 2

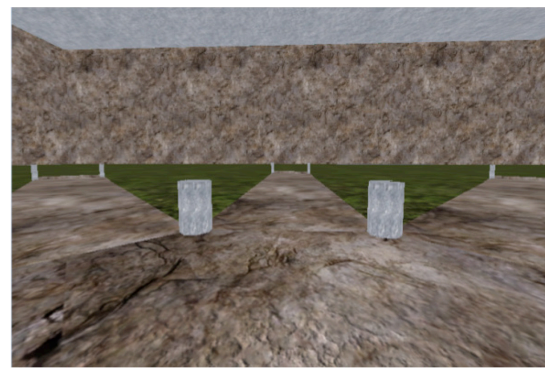


Figure 1: Description of the “4/8” labyrinth. In the first part of a test the participant has the task of finding 4 statuettes at the end of the 4 open paths on 8. S indicates the starting position. In the second part the participants must find the 4 objects located in the closed paths in step 1. After learning, in the probe part 2 a wall hides the environment/landmarks. This test is used to dissociate participants using spatial learning versus response.

	N	Average age (+/-)	# of persons	Educational level (+/-)
Action Training - Response	11	25.00 (4.35)	4	17.18 (3.84)
Action Training - Spatial	10	24.80 (3.93)	3	16.30 (2.79)
Mario Training - Response	11	22.90 (3.56)	4	16.3 (2.54)
Mario Training - Spatial	11	21.54 (3.01)	3	15.81 (2.31)

Action Training Group

t-test (Response vs. Spatial) for age: $t(19) = 0.11, p = .91$

t-test (Response vs. Spatial) for educational level: $t(19) = 0.56, p = .57$

Mario Training Group

t-test (Response vs. Spatial) for age: $t(20) = 0.97, p = .34$

t -test (Response vs. Spatial) for educational level : $t(20) = 0.45, p = .65$

Table 1: Demographic information

Order of presentation	Name of the game	Level of difficulty	# of participants having played this game
<u>Group Game Action First Shooter</u>			
1	Call of Duty Modern Warfare 2	Easy	21
2	Call of Duty 3	Easy	21
3	Killzone 2	Medium	21
4	Battlefield Bad Company 2	Hard	21
5	Medal of Honor (2010)	Hard	20
6	Call of Duty Modern Warfare 3	Hard	17
7	Killzone 3	Hard	14
8	Call of Duty Black Ops	Hard	12
9	Battlefield 3	Hard	5
10	Resistance Fall of Man	Hard	3

11	Resistance 2	Hard	1
12	Call of Duty World at War	Hard	1
13	Battlefield 4	Hard	1
<u>Group Mario platform game</u>			
1	Super Mario 64	n/a	22
2	Super Mario Sunshine	n/a	22
3	Super Mario Galaxy	n/a	3

Table 2: List of the games and number of persons having played them.

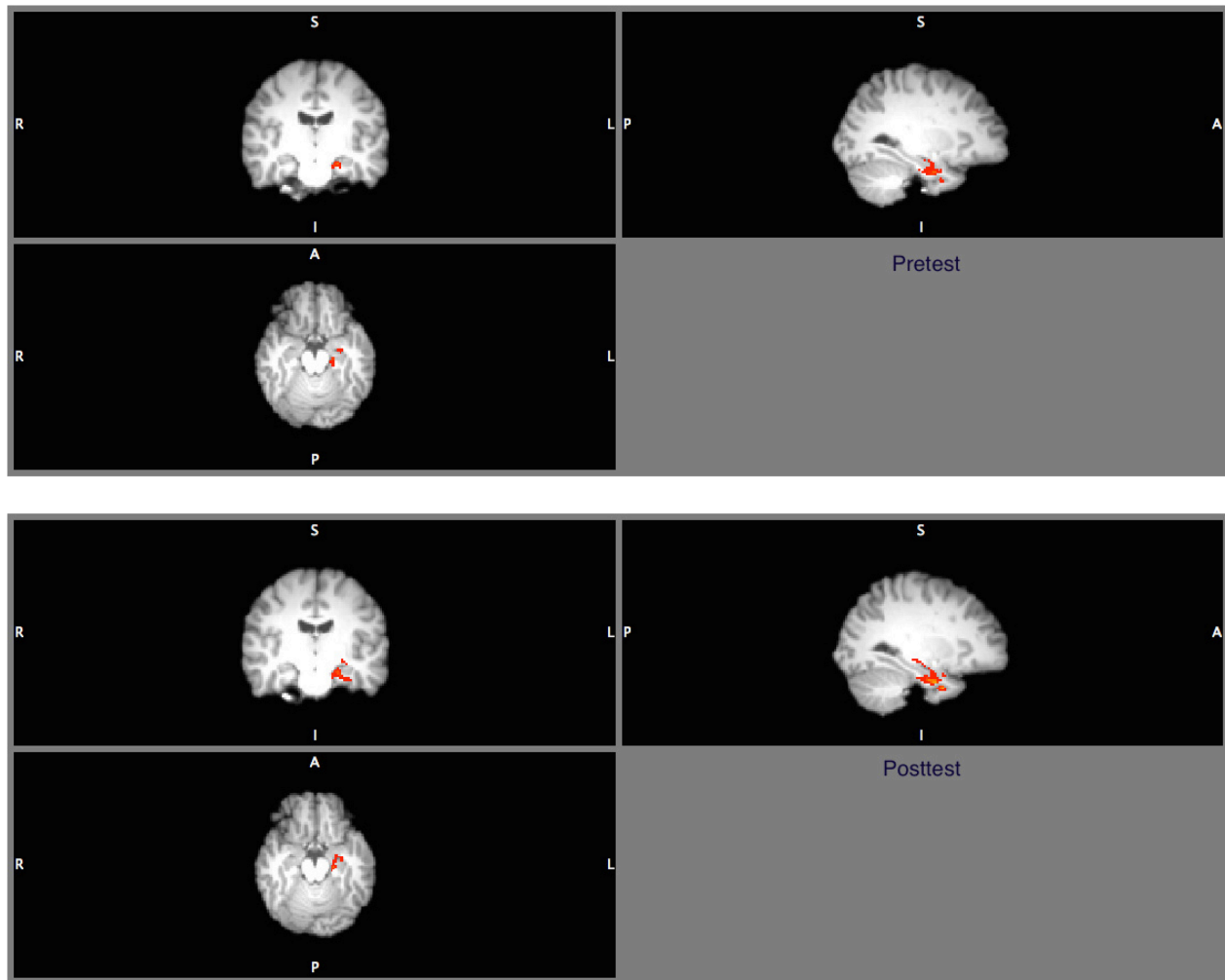


Figure 2: Tracts connecting the left hippocampus to the left entorhinal cortex before (3 first images) and after training (the next 3 images) in a subject who played platform games. The tracts in red-yellow are in the MNI space and are superimposed on the T1 image of the subject in the standard MNI152 space.

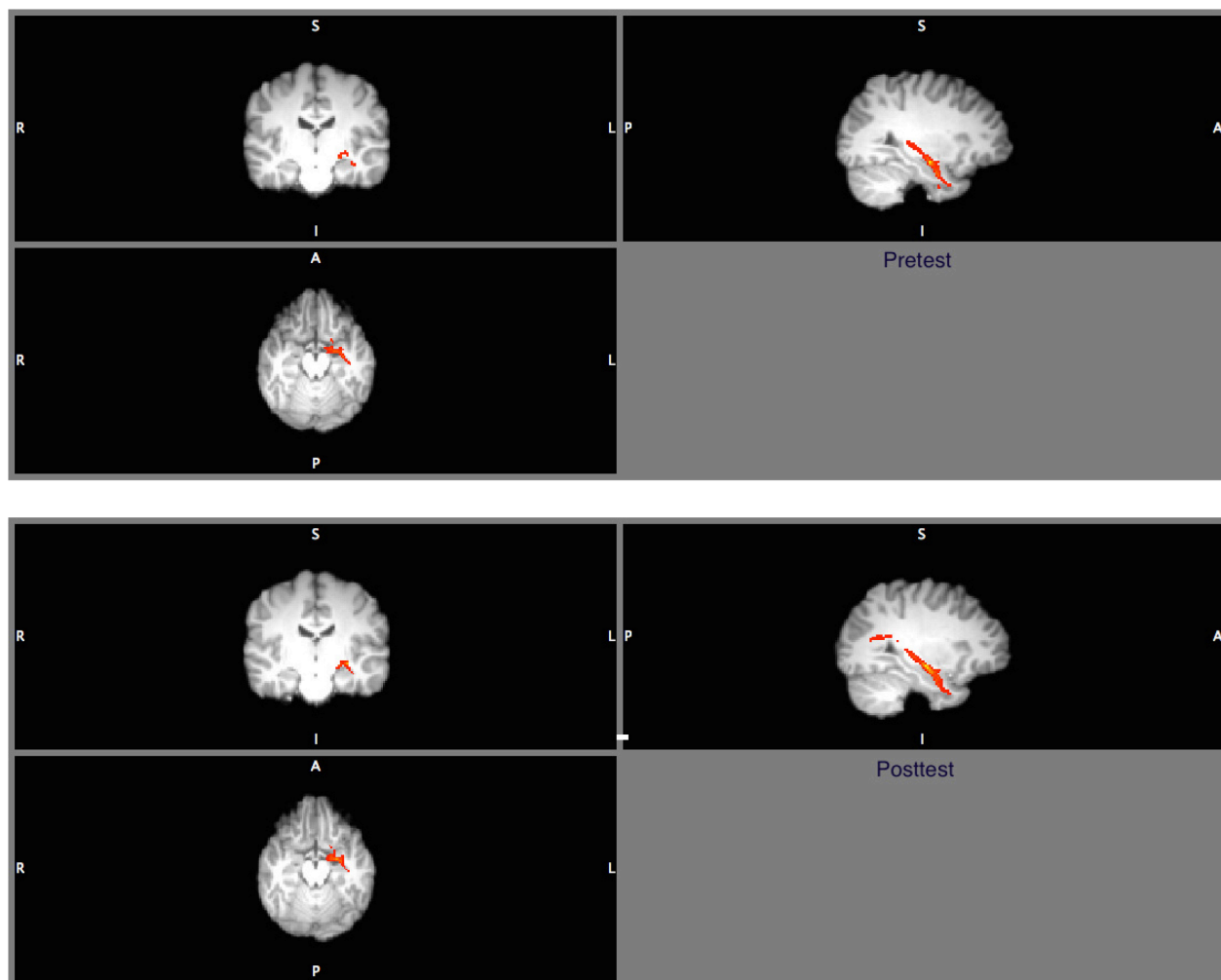


Figure 3: Tracts connecting the left amygdala to the left hippocampus before (3 first images) and after training (the next 3 images) in a subject who played action games. The tracts in red-yellow are in the MNI space and are superimposed on the T1 image of the subject in the standard MNI15.

Article 3:

Titre : Playing Super Mario Increases Oculomotor Inhibition and Gray Matter within the Right Frontal Eye Field in Older Adults

Auteur: Moussa Diarra, Benjamin Rich Zendel, Jessica Benady-Chorney, Franco Lepore, Isabelle Peretz, Sylvie Belleville & Greg L. West

Journal: Psychology and aging, soumis

Contribution: Ma contribution se situe au niveau de la collecte des données, de l'analyse des résultats et de la rédaction de l'article. B.Z et J.C ont participé à la collecte et à l'analyse des résultats et I.P, S.B & G.W à la rédaction et à la correction.

**Playing Super Mario Increases Oculomotor Inhibition and Grey Matter within the Right
Frontal Eye Field in Older Adults**

Abbreviated Title: Video Game Training and Inhibitory Control in Older Adults

Moussa Diarra¹, Benjamin Rich Zendel^{3,4,5}, Jessica Benady-Chorney¹, Franco Lepore¹, Isabelle Peretz^{1,4}, Sylvie Belleville^{1,3} & Greg L. West^{1,4}

¹Centre de Recherche en Neuropsychologie et Cognition, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada H3C 3J7

³Institut universitaire de gériatrie de Montréal, QC, Canada

⁴International Laboratory for Brain, Music and Sound Research (BRAMS)

⁵Faculty of Medicine, Division of Community Health and Humanities, Memorial University of Newfoundland.

Corresponding Author: Dr. Greg L. West, University of Montreal, Centre de Recherche en Neuropsychologie et Cognition, Pavillon Marie-Victorin 90, avenue Vincent d'Indy, Montreal QC H2V 2S9; email: gregory.west@umontreal.ca

Abstract

Aging is associated with cognitive decline which includes a decreased capacity to inhibit information that is not task-relevant. Previous work in young adults has shown that video game training produces increased inhibitory control in the oculomotor domain. Accordingly, video game training holds promise to increase inhibitory mechanisms in older adults as well. In the current study, we tested the impact of 3D-platform video game training (i.e., Super Mario 64) on performance in an antisaccade task and on related changes in grey matter within the frontal eye fields (FEFs). Older adults aged 55 to 75 years of age were randomized into three groups. The experimental group (VID group) engaged in 3D-platform video game training over a period of six months. An active control group was trained on a series of computerized piano lessons (MUS group), while a no-contact control group did not participate in any intervention (CON group). After the intervention, increased performance in oculomotor inhibition, as measured by the antisaccade task, and increased grey matter in the right FEF was observed uniquely in the VID group. Further, change in antisaccadic performance at post-training was correlated with change in FEF grey matter. These results demonstrate that 3D-platform video game training can improve inhibitory control in older adults, which is known to decline with age.

Introduction

Aging is associated with cognitive decline and deficits in executive function present as one of the earliest cognitive domains to be affected. Executive function can be measured by tasks related to cognitive control, task-switching and inhibiting distracting information not relevant to the goal at hand (Miller, 2000; Winocur et al., 2007). Inhibitory control is particularly affected by the aging process. Several studies have shown that older adults have lower performance compared to young adults on tasks that assess the ability to inhibit an automatic, irrelevant response (Andres & Van der Linden, 2000; Hasher, Zacks, & May, 1999; Wecker, Kramer, Wisniewski, Delis, & Kaplan, 2000). One well known task that measures this form of inhibitory control is the antisaccade task (Hallett, 1978), during which the subject must make a saccade in the opposite direction of a presented target. The percentage of correct antisaccade responses declines with age (Olincy, Ross, Youngd, & Freedman, 1997; Sweeney, Rosano, Berman, & Luna, 2001) because older adults have more difficulty inhibiting reflexive saccades before initiating a goal-directed saccade to its intended location (Bowling, Hindman, & Donnelly, 2012; Butler, Zacks, & Henderson, 1999; Nieuwenhuis, Ridderinkhof, de Jong, Kok, & van der Molen, 2000). Importantly, the antisaccade task has been established as a reliable measure of inhibitory control that is associated with the integrity of neural structures supporting executive function in older adults (Mirsky et al., 2011), particularly in the frontal eye fields (FEFs). Further, lower grey matter in the right FEF is associated with worse antisaccadic performance, providing support for the idea that the right FEF plays a central role in antisaccadic inhibition (Boxer et al., 2012). Further, an observed decrease in antisaccadic performance is a feature of the cognitive symptomatology found in pre-clinical Alzheimer's disease and other forms of neurodegenerative

disorders (Grady, 2012; Hellmuth et al., 2012). Decreased antisaccadic performance in older adults therefore presents as a known correlate of neurodegenerative disorder in older adults.

Antisaccadic performance relies on visual, oculomotor and inhibitory mechanisms. Related to this, video game experience has been previously shown to improve cognitive performance within a number of domains in younger adults, including visual attention (Castel, Pratt, & Drummond, 2005; Feng, Spence, & Pratt, 2007; Green & Bavelier, 2003, 2007; West et al., 2015; West, Stevens, Pun, & Pratt, 2008), oculomotor control (Gozli, Bavelier, & Pratt, 2014; West, Al-Aidroos, & Pratt, 2013) and executive function (Basak, Boot, Voss, & Kramer, 2008). At this point, limited evidence exists demonstrating the effects of video game training on neural structures supporting oculomotor control and executive function in older adults; however, a behavioural studies have shown an impact of video game training on cognitive performance within this population. For example, Basak, Boot, Voss and Kramer (2008) had older adults train for 23.5hrs on a real-time strategy game and found a significant post-training improvement in performance in executive function and visual short term memory performance compared to a passive control group. Further, it was found that older adults who trained on a custom made video game displayed reduced multitasking costs and improved sustained attention and working memory function (Anguera et al., 2013). Because of this, cognitive interventions using video games have emerged as a potentially effective tool to mitigate cognitive decline in older adults. In particular, an intervention using a video game has the potential to improve oculomotor and inhibitory control in older adults due to in-game demands that ask the player to continually direct eye movements towards goal-relevant information while effectively inhibiting an abundance of non-relevant environmental information. Effectively mastering this type of cognitive control is thought to be necessary to effectively progress through a game's increasingly difficult stages.

In the present study, we investigated the effectiveness of a casual video game to improve inhibitory control in older adults as measured by the antisaccadic task. We chose the game Super Mario 64, due to previous evidence showing that playing is related to increased grey matter in frontal structures in younger adults (Kuhn, Gleich, Lorenz, Lindenberger, & Gallinat, 2014). Super Mario 64 contains a series of visuospatial tasks that requires players to effectively inhibit distracting non-goal related information to direct actions towards in-game goals. For example, while searching for in-game tokens needed to progress through the game (e.g., coins and stars), a player must quickly direct eye movements back and forth between regions that contain tokens and regions that contain enemies and obstacles. When eye movements are directed to one game aspect (e.g. enemies), other concurrent aspects need to be effectively inhibited (e.g., location of tokens) to successfully maneuver the character through the game's environment. Accordingly, we expected that playing Super Mario 64 would improve antisaccadic inhibition, and that this improvement would be related to an increase of grey matter in the right FEF, which supports oculomotor inhibition as measured in the antisaccade task (Hellmuth et al., 2012; Mirsky et al., 2011; Olincy et al., 1997; Sweeney et al., 2001). To ensure the impact of playing a video game was not related to test-retest effects, or general cognitive improvement due to learning a new skill, we included two control groups that served as a comparison to the group that played Super Mario 64 (VID group). We included an active control group who learned to play the piano for 6 months (MUS group) and a passive no-contact control group (CON group). We predicted that music training would not have an impact on antisaccadic performance due to its lack of a strong dynamic visuospatial component. Similarly, the CON group was also expected to not show an increase in antisaccadic performance. Participants underwent a structural MRI scan during a pre- and post-training session. Participants also completed the antisaccade task outside

the scanner three times at a pre-, mid- and post-training testing session. Because the antisaccade task was administered three times we also examined the effect of the cognitive treatment “dose” across each testing session. We therefore planned two separate analyses: one comparing the pre- and mid-training session and a second comparing the mid- and post-training session.

Materials and Methods

Participants & Randomization Procedure

Participants were recruited into the study from the Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal participant pool. Participants were pre-screened to ensure that they did not have any present or past major illness, did not meet criteria for Mild Cognitive Impairment (MCI), did not take any medication known to have an impact on cognition and were MRI compatible. Further, all participants were non-video game players and a non-musicians.

All participants were randomized into one of three groups. Randomization was done by an independent research assistant, using a predefined randomization table prior to contacting participants to ensure that they were blind to the existence of the other two conditions. Randomization was stratified using a covariate-adaptive randomization. Each factor was stratified into two categories. For the factor of age there were “younger” (55-64 yrs) and “older” (65-75 yrs); for the factor of education there was low (< 16 yrs) and high (> 16 yrs); and for the factor of gender there was female and male. Because participants were recruited from a database, age, education level, and gender of each participant were known before they were contacted and it was thus possible to stratify randomization on the basis of these three factors.

To reduce the impact of expectancy on test-retest effects, all participants were told that they were part of an experimental group. Participants in the VID group were told that there was

evidence that video game training can enhance cognitive abilities, and that video game training in older adults is expected to improve those abilities. Participants in the MUS group were told that there was evidence that musicians have enhanced cognitive abilities, and that we expected musical training to improve those abilities. Finally, the CON group was told that we were investigating test-retest effects, and that they were expected to improve on all tasks. All participants were debriefed about the other groups at the end of the final testing session.

Forty-nine participants in total were recruited into the study. Using the stratified randomization procedure, 15 participants were assigned to the VID group, 14 participants were assigned to the MUS group and 15 participants were assigned to the CON group. During the study, 2 participants withdrew from the MUS group, 2 withdrew from the control group, while 11 withdrew from the VID group. To account for the higher attrition rate within the VID group, an additional five participants were assigned who were matched for the age, gender and education of the other two groups, however, the stratified randomization procedure was not used in these cases. Further, one additional participant in the VID group dropped out of the study between the mid- and post-training sessions. This resulted in a total of 9 participants completing the training within the VID group for the pre- and mid-training sessions and a total of 8 participants completing the post-training session. The demographics of the participants within each group are presented in Table 1. The study received ethical approval from the Comité conjoint d'évaluation scientifique – Regroupement Neuroimagerie/Quebec (CES-RNQ).

Training Procedure

Video game training: Video game training was done at home using the Nintendo Wii console system equipped with a Wii Classic Controller. Participants trained on Super Mario 64. Two participants completed all task within Super Mario 64 before the completion of the 6 month

training period. They therefore continued to train on a similar game, Super Mario Galaxy until the end of the training period. Super Mario 64 and Super Mario Galaxy are both three-dimensional platform games where the player is tasked with exploring a virtual environment to search for stars (tokens). Once enough stars are collected through completing in-game tasks, the player will progress further into the game's levels and will access new environments to navigate through and explore.

Once a participant completed the pre-tests, a research assistant installed the Nintendo Wii at the participant's home. The research assistant then gave an initial orientation to the participant to teach them how to turn on the Nintendo Wii and access the Super Mario 64 game. This was then followed by an in-game orientation that taught the participant to move the character around the virtual environment. Some participants had certain challenges associated with maneuvering the character at this point. Issues included a difficulty with understanding the game's mechanics and poor motor coordination. Super Mario 64 has a steep learning curve that was not originally designed to be played by someone with little to no video game or computer experience. We therefore provided the participant up to three additional supervised 2 hour training sessions with a research assistant to teach the participant how to properly maneuver the character and progress through the game. Once completed, participants were given a custom instruction booklet which outlined how and where to collect all the stars for the first four levels. This allowed participants to learn the game's mechanics in further detail and practice the basic motor coordination needed. After this point, participants had to search for and obtain the stars within each remaining level without any assistance.

Piano training (Active Control): Piano training was done at home using Synthesia software, and an 88-key M-Audio MIDI piano. A research assistant installed and calibrated the

piano to work on the participant's home computer. They then participated in an introductory lesson that included introductory information about music, detailed instructions on how to use Synthesia, and directions on how to record their progress. Introductory music information included lessons about note names, how to place hands on the piano, and how to synchronize performance with the information on the screen and the metronome. Introductory lessons were first given to the participant to teach them basic keyboarding skills and concepts. Participants were told to continue with the more advanced lessons once they were comfortable with introductory content. Participants were encouraged to move at their own pace, but to try to master a given lesson or song before moving on.

Passive Control Group: The passive control group did not have any contact with the research team with the exception of the pre- mid- and post-training sessions.

Outcome Measures

A structural MRI scan was administered at the pre- and post-training session. Participants also completed the antisaccade task outside the scanner at the pre-, mid- and post-training testing session.

Antisaccade task

Saccadic eye movements were recorded by measuring pupil position and corneal reflectance using a camera-based eye tracker (SR Research Eyelink 1000) with a temporal resolution of 1000 Hz and a RMS spatial resolution of 0.01° of visual angle. Gaze position was established using a nine-point calibration and validation scheme. The beginning and end of saccadic eye movements were determined using a $30^\circ/\text{s}$ threshold with the additional criterion that the eye exceeded an acceleration of $8000^\circ/\text{s}^2$ during the movement. Experimental displays were presented on a 21 in. flat CRT at a refresh rate of 85 Hz and a resolution of 1024 x 768

pixels. A chin rest was used to fix participants' heads 80 cm from the monitor. Each experimental session began with eye-tracker setup during which calibration and validation were performed repeatedly until a minimum average accuracy of 0.5° was attained.

The task included both prosaccade trials (saccades directed towards the target) and antisaccade trials (saccades directed in the opposite direction of the target). Participants completed a block of 6 practice trials in the prosaccade condition and a block of 6 practice trials in the antisaccade condition. Participants then completed 10 blocks consisting of 16 experimental trials each. They were given self-timed breaks between blocks. The experimental condition of the blocks alternated between prosaccade and antisaccade trials which were counterbalanced. This resulted in participants completing a total of 80 prosaccade and 80 antisaccade trials.

The trial sequence is depicted in Figure 1. Every trial began with a fixation stimulus (a white ring with an outer diameter of 0.35° and an inner diameter of 0.16°) that was presented in the center of the display on a light-grey background. Once participants moved their gaze to within 1.5° of the fixation stimulus, they were required to maintain fixation within this region for a randomly determined duration between 800 and 1300 ms. After this, a target consisting of a black square (subtending $2.0^\circ \times 2.0^\circ$) was presented 10° from fixation. The target was presented either to the left or right of fixation 50% of the time. In the prosaccade blocks, the participant was instructed to make a saccade towards the target. Errors were calculated as saccades that ended outside of a circular interest window that surrounded the target by 4.0° . In the antisaccade blocks, participants were instructed to make a saccade in the opposite direction of the presented target. Errors were calculated as saccades that were made towards the side that the target occupied. Correct trials were calculated as saccades that arrived at least 3° to the side of fixation opposite the target. Saccadic reaction times and accuracy were collected dependent measures.

Voxel-based morphometry

Participants were scanned on a Siemens TIM Trio 3T MRI system (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany), using the Siemens 12-channel receive-only head coil at L'Unité de Neuroimagerie Fonctionnelle (UNF) of the Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal. An MPRAGE anatomical scan of approximately nine minutes was performed. A three-dimensional gradient echo acquisition was used to collect 160 contiguous 1 mm T1-weighted images in the sagittal plane (TR = 2300 ms, TE = 2.91 ms, flip angle = 9°, FOV = 256 mm², voxel size = 1 mm x 1 mm x 1 mm resolution).

Changes in grey matter were measured using voxel-based morphometry (VBM). VBM is a computational approach to neuroanatomy that measures differences in the local density of brain tissue through a voxel-wise comparison of multiple brain images (Ashburner & Friston, 2000). MRI images were run through a bioinformatics pipeline (bpipe). The images were first corrected for intensity non-uniformity (shading artifacts) using the N4 software package (Sadedin, Pope, & Oshlack, 2012) and then spatially normalized by linear transformation using ICBM 152 atlases (Yoon, Fonov, Perusse, Evans, & Brain Development Cooperative, 2009). The neck was then removed from the scans using a head mask of the brain with open-source MINC tools (<http://www.bic.mni.mcgill.ca/ServicesSoftware/MINC>). The BEAST algorithm was used to linearly normalize the intensity of scans, masked individually using a brain mask generated in model space (Eskildsen et al., 2012). INSECT (Intensity Normalized Stereotaxic Environment for the Classification of Tissues) (Filippi et al., 1998) was used to automatically label voxels as white matter, grey matter, cerebrospinal fluid, or background. White matter, grey matter, and cerebrospinal fluid were extracted from the brain and blurred using a 4mm FWHM (full-width at half-max) Gaussian kernel. Analyses were run using RMINC (<http://launchpad.net/rminc>),

which operates using the R statistical package (<http://www.r-project.org>). A planned paired sample *t*-test was used within each training group to investigate changes in grey matter. Based on our a priori hypotheses, an uncorrected threshold of $p < 0.001$ for the peak voxel within our region of interest (ROI) was set (Bohbot, Lerch, Thorndycraft, Iaria, & Zijdenbos, 2007; Iaria, Petrides, Dagher, Pike, & Bohbot, 2003; Konishi & Bohbot, 2013), namely the FEFs. For the rest of the brain, $p < 0.05$ corrected for multiple comparisons using a Bonferroni correction was used. Output images are displayed on a group average MRI scan.

Note

A number of additional measurements were taken to examine the impact of music training on auditory cognition. The purpose of this paper, however, is to report the benefits of video-game playing on oculomotor inhibition and related neural structures. Results related to the benefits of music training on audition will be reported elsewhere.

Results

Equivalency of Groups at Pre-test

Due to the higher attrition rate within the VID group we tested if there were any group differences in grey matter at pre-test within our identified ROI. This was due to the fact that there might have been a selection bias where cognitively healthier people within the VID group chose to stay in the study. This analysis revealed no significant group differences at pre-test within the FEFs, even at a more liberal uncorrected threshold of $p < 0.05$. Group equivalency was further confirmed when examining pre-test MoCA scores using a one-way ANOVA (CON Group: 26.61; MUS Group: 28.16; VID Group 26.93; $F(2,30) = 2.18$, $p > 0.1$). Planned contrasts also revealed no significant MoCA differences ($ts < 1$). We compared performance between groups

using one-way ANOVAs on the antisaccade task at pre-test. This revealed no significant group differences in either prosaccade or antisaccade performance as measured by reaction time and accuracy scores (all $ps > 0.3$).

Training Performance

On average, participants in the VID group trained for an average of 72 h (S.D. = 11.3) and participants in the MUS group trained for an average of 83 h (S.D. = 34.3).

Antisaccade Performance

We first examined the accuracy scores. To measure the effect of training dose, we examined change in performance at 3 months of training (pre- to mid-training session) and at the full 6 months of training (mid- to post-training session). To accomplish this, we conducted two separate planned repeated measures ANOVAs using a mixed factorial design with Time as the within-subject factor and Group (MUS, CON & VID) as the between-subject factor. The first ANOVA comparing the pre- and mid-sessions revealed a significant effect of Time ($F(1,31) = 7.94, p < 0.01$) and a significant Time x Group interaction ($F(2,31) = 4.59, p < 0.05$). Planned contrasts were conducted to identify which training group was driving the observed interaction. This revealed a significant performance increase specific to the VID group (pre-training: 21.9%; mid-training: 40.8%; $t(9) = 4.41, p < 0.01$; Figure 2). No significant increase was observed in the MUS group ($p = 0.64$) or the CON group ($p = 0.19$). The subsequent ANOVA comparing mid- and post-training session revealed no significant effect of Time or Time x Group interaction ($Fs < 1$). Planned within group contrasts revealed a further significant difference in the VID between pre- and post-training sessions (pre-training: 21.7%; post-training: 43.6%; $t(7) =$

3.41, $p < 0.01$). Planned group contrasts were also conducted. This revealed a significant group difference between the CON (21.6%) and VID group at post-test (43.6%; $t(18) = 2.13$, $p < 0.05$). No significant training related differences were found for prosaccade accuracy ($F < 1$). An ANOVA comparing saccadic reaction times revealed no significant effect for the factor of Time and no significant Time x Group interaction was observed ($F_s < 1$).

Voxel-based morphometry

We next tested for training related changes in grey matter within the FEFs. In the VID group, a significant increase in grey matter in the right FEF ($x = 25$, $y = -8$, $z = 48$; $t = 6.65$, $p < 0.0005$; Figure 3). No significant increases in FEF grey matter were observed in either the MUS or CON group. We then examined the relationship between training related changes in grey matter within the peak significant voxel of the right FEF and change in antisaccadic accuracy performance. This revealed a significant correlation where change in grey matter in the right FEF was related to change in antisaccadic performance ($r_{(32)} = 0.494$, $p < 0.01$; Figure 4). No other significant relationships were observed including whole-brain analysis.

Discussion

We investigated the impact of 3D-platform video game training on the inhibitory function of older adults using the antisaccade task. Older adults in the VID group showed increased inhibition performance at post-training and increased grey matter in the right FEF. Further, across all participants, change in antisaccadic performance at post-training was related to change in grey matter within the right FEF. The active and passive control groups did not display a significant increase in either antisaccadic inhibition or an increase in grey matter within the

FEFs. Overall, these results suggest that frontal inhibitory processes can be improved in older adults by training on a 3D-platform video game. Specifically, accuracy improved after 3D-platform game training when making a saccade to the side opposite of the displayed target. Further, improved accuracy was observed after a 3 month dose of training and performance remained stable at 6 months post-training. This demonstrates that 3D-platform video game training has the ability to improve inhibitory processes known to decline with age after as little as three months of training (Bowling et al., 2012; Butler et al., 1999; Nieuwenhuis et al., 2000; Olincy et al., 1997; Sweeney et al., 2001). It is also noteworthy that tasks that people competed within Super Mario 64 during training were not very similar to the experimental antisaccade task. Our data therefore could be characterized as demonstrating a transfer effect, as the in game tasks likely recruited overlapping mechanisms that support inhibitory control needed for higher antisaccade task performance.

Antisaccadic performance has been shown to strongly correlate with neuropsychological tests of executive function in older adults. Indeed, Mirsky et al. (2011) showed that antisaccadic accuracy (measured by the percentage of correct answers) was associated with measures of executive function and also correlated with the volume of grey matter in frontal brain regions that included the FEFs and the Supplementary Eye Fields). In the current study, we only observed a significant post-training increase in the right FEF, which is centrally implicated in oculomotor inhibition (Boxer et al., 2012; Munoz & Everling, 2004). Future research is needed to further confirm if 3D-platform training in older adults directly transfers to improvement in other forms of executive functions (e.g., task-switching, planning).

The increased inhibitory control observed in older adults after video game training supports previous findings observed in younger adults related to executive function. For

example, it was found that action video game training increased dual-task and task switching performance (Strobach, Frensch, & Schubert, 2012). Further, experienced video game players display enhanced top-down oculomotor control (Chisholm & Kingstone, 2012; West et al., 2013). In older adults, video game training has previously been shown to improve executive function as measured by the Raven's Progressive Matrices test (Basak et al., 2008). Our results extend these finding to demonstrate that video game training in older adults can also improve oculomotor inhibition and increase grey matter in the right FEF.

The demonstration that video game playing can improve oculomotor inhibition in the antisaccade task suggests that this type of training could transfer to improvement of function in everyday task. For example, driving is a complex task which requires the effective, continuous allocation of attention towards objects and events on the road while effectively inhibiting items that are not relevant to the task at hand. It is therefore possible that the increased executive function displayed in older adults after 3D-platform video game training could transfer to improved performance in real life tasks, such as driving, where performance tends to decline with age (Wolfe & Lehouckey, 2016). It is also possible that 3D-platform training would result in increased performance in tasks that rely on effective frontal inhibition and decline with age such as planning and navigation. Future research should specifically investigate the impact of video game training on older adults' performance in real world tasks.

A limitation of the current results is that the attrition rate was much higher in the VID group compared to the other groups. This suggests that training on a 3D-platform game was more challenging for older adults compared to music training. One reason for this challenge is the increased difficulty that occurs early within Super Mario 64 coupled with the requirement to learn complex motor commands that are needed to progress successfully through the game.

While piano playing was also new to participants in the MUS group, playing a piano was likely more familiar to this group, as older adults would have seen people playing piano throughout their lives, while video game playing would be more unfamiliar. The present results therefore represent a proof of concept that supports the development of a video game training tool that is more specifically tailored for older adults. This would require a more gradual increase in difficulty and simpler motor commands while preserving the other aspects of a 3D-platform game's design. Alternatively, it is likely that future cohorts of older adults will be more familiar and comfortable with video game playing, and thus using commercially available video games may be more viable for older adults in the future.

In summary, our current results are the first to show that 3D-platform video game training can improve inhibitory control in older adults. Future research should focus on the longevity of these observed effects, transfer to cognitive performance related to other forms of executive function, and the development of game centered training tools specifically tailored for older adults.

References

- Andres, P., & Van der Linden, M. (2000). Age-related differences in supervisory attentional system functions. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 55(6), P373-380.
- Anguera, J. A., Boccanfuso, J., Rintoul, J. L., Al-Hashimi, O., Faraji, F., Janowich, J., . . . Gazzaley, A. (2013). Video game training enhances cognitive control in older adults. *Nature*, 501(7465), 97-101. doi: 10.1038/nature12486
- Ashburner, J., & Friston, K. J. (2000). Voxel-based morphometry--the methods. *Neuroimage*, 11(6 Pt 1), 805-821. doi: 10.1006/nimg.2000.0582
- Basak, C., Boot, W. R., Voss, M. W., & Kramer, A. F. (2008). Can training in a real-time strategy video game attenuate cognitive decline in older adults? *Psychol Aging*, 23(4), 765-777. doi: 10.1037/a0013494
- Bohbot, V. D., Lerch, J., Thorndyck, B., Iaria, G., & Zijdenbos, A. P. (2007). Gray matter differences correlate with spontaneous strategies in a human virtual navigation task. *J Neurosci*, 27(38), 10078-10083. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1763-07.2007
- Bowling, A. C., Hindman, E. A., & Donnelly, J. F. (2012). Prosaccade errors in the antisaccade task: differences between corrected and uncorrected errors and links to neuropsychological tests. *Exp Brain Res*, 216(2), 169-179. doi: 10.1007/s00221-011-2921-7
- Boxer, A. L., Garbutt, S., Seeley, W. W., Jafari, A., Heuer, H. W., Mirsky, J., . . . Miller, B. L. (2012). Saccade abnormalities in autopsy-confirmed frontotemporal lobar degeneration and Alzheimer disease. *Arch Neurol*, 69(4), 509-517. doi: 10.1001/archneurol.2011.1021
- Butler, K. M., Zacks, R. T., & Henderson, J. M. (1999). Suppression of reflexive saccades in younger and older adults: age comparisons on an antisaccade task. *Mem Cognit*, 27(4), 584-591.
- Castel, A. D., Pratt, J., & Drummond, E. (2005). The effects of action video game experience on the time course of inhibition of return and the efficiency of visual search. *Acta Psychol (Amst)*, 119(2), 217-230. doi: 10.1016/j.actpsy.2005.02.004
- Chisholm, J. D., & Kingstone, A. (2012). Improved top-down control reduces oculomotor capture: the case of action video game players. *Atten Percept Psychophys*, 74(2), 257-262. doi: 10.3758/s13414-011-0253-0
- Eskildsen, S. F., Coupe, P., Fonov, V., Manjon, J. V., Leung, K. K., Guizard, N., . . . Alzheimer's Disease Neuroimaging, I. (2012). BEaST: brain extraction based on nonlocal segmentation technique. *Neuroimage*, 59(3), 2362-2373. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.09.012

- Feng, J., Spence, I., & Pratt, J. (2007). Playing an action video game reduces gender differences in spatial cognition. *Psychol Sci*, 18(10), 850-855. doi: 10.1111/j.1467-9280.2007.01990.
- Filippi, M., Horsfield, M. A., Hajnal, J. V., Narayana, P. A., Udupa, J. K., Yousry, T. A., & Zijdenbos, A. (1998). Quantitative assessment of magnetic resonance imaging lesion load in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 64 Suppl 1, S88-93.
- Gozli, D. G., Bavelier, D., & Pratt, J. (2014). The effect of action video game playing on sensorimotor learning: Evidence from a movement tracking task. *Hum Mov Sci*, 38C, 152-162. doi: 10.1016/j.humov.2014.09.004
- Grady, C. (2012). The cognitive neuroscience of ageing. *Nat Rev Neurosci*, 13(7), 491-505. doi: 10.1038/nrn3256
- Green, C. S., & Bavelier, D. (2003). Action video game modifies visual selective attention. *Nature*, 423(6939), 534-537. doi: 10.1038/nature01647
- Green, C. S., & Bavelier, D. (2007). Action-video-game experience alters the spatial resolution of vision. *Psychol Sci*, 18(1), 88-94. doi: 10.1111/j.1467-9280.2007.01853.
- Hallett, P. E. (1978). Primary and secondary saccades to goals defined by instructions. *Vision Res*, 18(10), 1279-1296.
- Hasher, L., Zacks, R. T., & May, C. P. (1999). Inhibitory control, circadian arousal, and age.
- Hellmuth, J., Mirsky, J., Heuer, H. W., Matlin, A., Jafari, A., Garbutt, S., . . . Boxer, A. L. (2012). Multicenter validation of a bedside antisaccade task as a measure of executive function. *Neurology*, 78(23), 1824-1831. doi: 10.1212/WNL.0b013e318258f785
- Iaria, G., Petrides, M., Dagher, A., Pike, B., & Bohbot, V. D. (2003). Cognitive strategies dependent on the hippocampus and caudate nucleus in human navigation: variability and change with practice. *J Neurosci*, 23(13), 5945-5952.
- Konishi, K., & Bohbot, V. D. (2013). Spatial navigational strategies correlate with gray matter in the hippocampus of healthy older adults tested in a virtual maze. *Front Aging Neurosci*, 5, 1. doi: 10.3389/fnagi.2013.00001
- Kuhn, S., Gleich, T., Lorenz, R. C., Lindenberger, U., & Gallinat, J. (2014). Playing Super Mario induces structural brain plasticity: gray matter changes resulting from training with a commercial video game. *Mol Psychiatry*, 19(2), 265-271. doi: 10.1038/mp.2013.120
- Miller, E. K. (2000). The prefrontal cortex and cognitive control. *Nat Rev Neurosci*, 1(1), 59-65. doi: 10.1038/35036228

- Mirsky, J. B., Heuer, H. W., Jafari, A., Kramer, J. H., Schenk, A. K., Viskontas, I. V., . . . Boxer, A. L. (2011). Anti-saccade performance predicts executive function and brain structure in normal elders. *Cogn Behav Neurol*, 24(2), 50-58. doi: 10.1097/WNN.0b013e318223f6c6
- Munoz, D. P., & Everling, S. (2004). Look away: the anti-saccade task and the voluntary control of eye movement. *Nat Rev Neurosci*, 5(3), 218-228. doi: 10.1038/nrn1345
- Nieuwenhuis, S., Ridderinkhof, K. R., de Jong, R., Kok, A., & van der Molen, M. W. (2000). Inhibitory inefficiency and failures of intention activation: age-related decline in the control of saccadic eye movements. *Psychol Aging*, 15(4), 635-647.
- Olincy, A., Ross, R. G., Youngd, D. A., & Freedman, R. (1997). Age diminishes performance on an antisaccade eye movement task. *Neurobiol Aging*, 18(5), 483-489.
- Sadedin, S. P., Pope, B., & Oshlack, A. (2012). Bpipe: a tool for running and managing bioinformatics pipelines. *Bioinformatics*, 28(11), 1525-1526. doi: 10.1093/bioinformatics/bts167
- Strobach, T., Frensch, P. A., & Schubert, T. (2012). Video game practice optimizes executive control skills in dual-task and task switching situations. *Acta Psychol (Amst)*, 140(1), 13-24. doi: 10.1016/j.actpsy.2012.02.001
- Sweeney, J. A., Rosano, C., Berman, R. A., & Luna, B. (2001). Inhibitory control of attention declines more than working memory during normal aging. *Neurobiol Aging*, 22(1), 39-47.
- Wecker, N. S., Kramer, J. H., Wisniewski, A., Delis, D. C., & Kaplan, E. (2000). Age effects on executive ability. *Neuropsychology*, 14(3), 409-414.
- West, G. L., Al-Aidroos, N., & Pratt, J. (2013). Action video game experience affects oculomotor performance. *Acta Psychol (Amst)*, 142(1), 38-42. doi: 10.1016/j.actpsy.2011.08.005
- West, G. L., Drisdelle, B. L., Konishi, K., Jackson, J., Jolicoeur, P., & Bohbot, V. D. (2015). Habitual action video game playing is associated with caudate nucleus-dependent navigational strategies. *Proc Biol Sci*, 282(1808), 20142952. doi: 10.1098/rspb.2014.2952
- West, G. L., Stevens, S. A., Pun, C., & Pratt, J. (2008). Visuospatial experience modulates attentional capture: evidence from action video game players. *J Vis*, 8(16), 13 11-19. doi: 10.1167/8.16.13
- Winocur, G., Craik, F. I., Levine, B., Robertson, I. H., Binns, M. A., Alexander, M., . . . Stuss, D. T. (2007). Cognitive rehabilitation in the elderly: overview and future directions. *J Int Neuropsychol Soc*, 13(1), 166-171. doi: 10.1017/S1355617707070191

- Wolfe, P. L., & Lehockey, K. A. (2016). Neuropsychological Assessment of Driving Capacity. *Arch Clin Neuropsychol*. doi: 10.1093/arclin/acw050
- Yoon, U., Fonov, V. S., Perusse, D., Evans, A. C., & Brain Development Cooperative, G. (2009). The effect of template choice on morphometric analysis of pediatric brain data. *Neuroimage*, 45(3), 769-777. doi: 10.1016/j.neuroimage.2008.12.046

Tables and Figures

	Age (+/- S.D.)	Education (+/-S.D.)	Gender (% of females)
VID Group	69.3 (5.7)	15.2 (3.2)	55.5%
MUS Group	67.7 (4.3)	14.7 (2.3)	83.3%
CON Group	66.9 (3.9)	17.5 (2.3)	76.9%

Table 1. Demographic information for each experimental group.

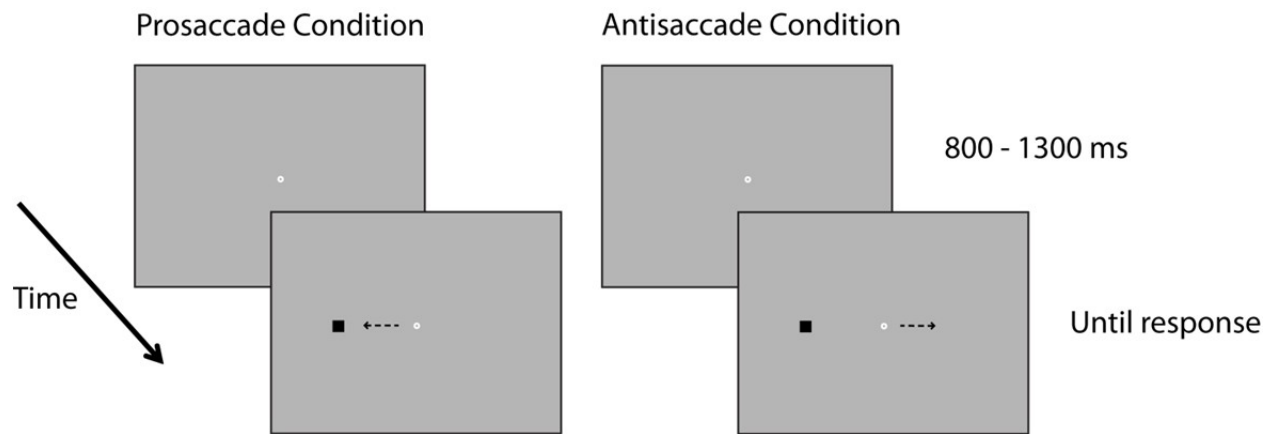


Figure 1. A typical trial sequence in the antisaccade paradigm. In the prosaccade condition, participants were instructed to make a saccade towards the target. In the antisaccade condition participants were instructed to make a saccade towards the side contralateral to the target.

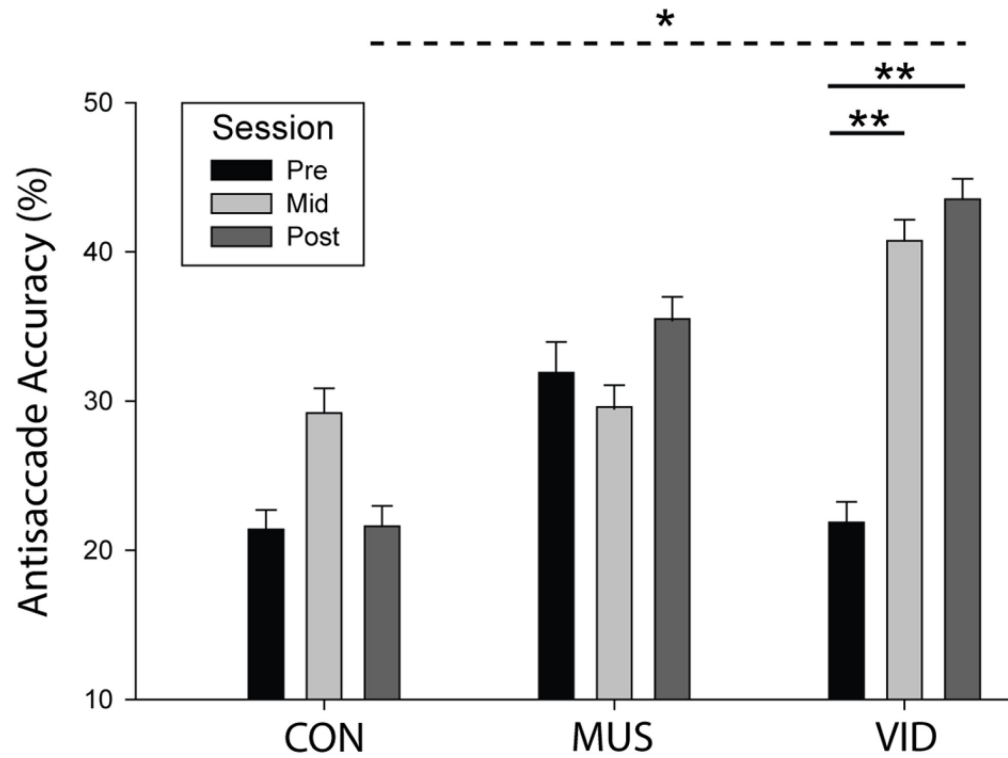


Figure 2. Antisaccade accuracy (inhibition performance) for each session (pre-, mid- and post-training) and group (CON: Control group; MUS: Music hroup; VID: 3D-platform video game group). * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$; +/- Standard Error).

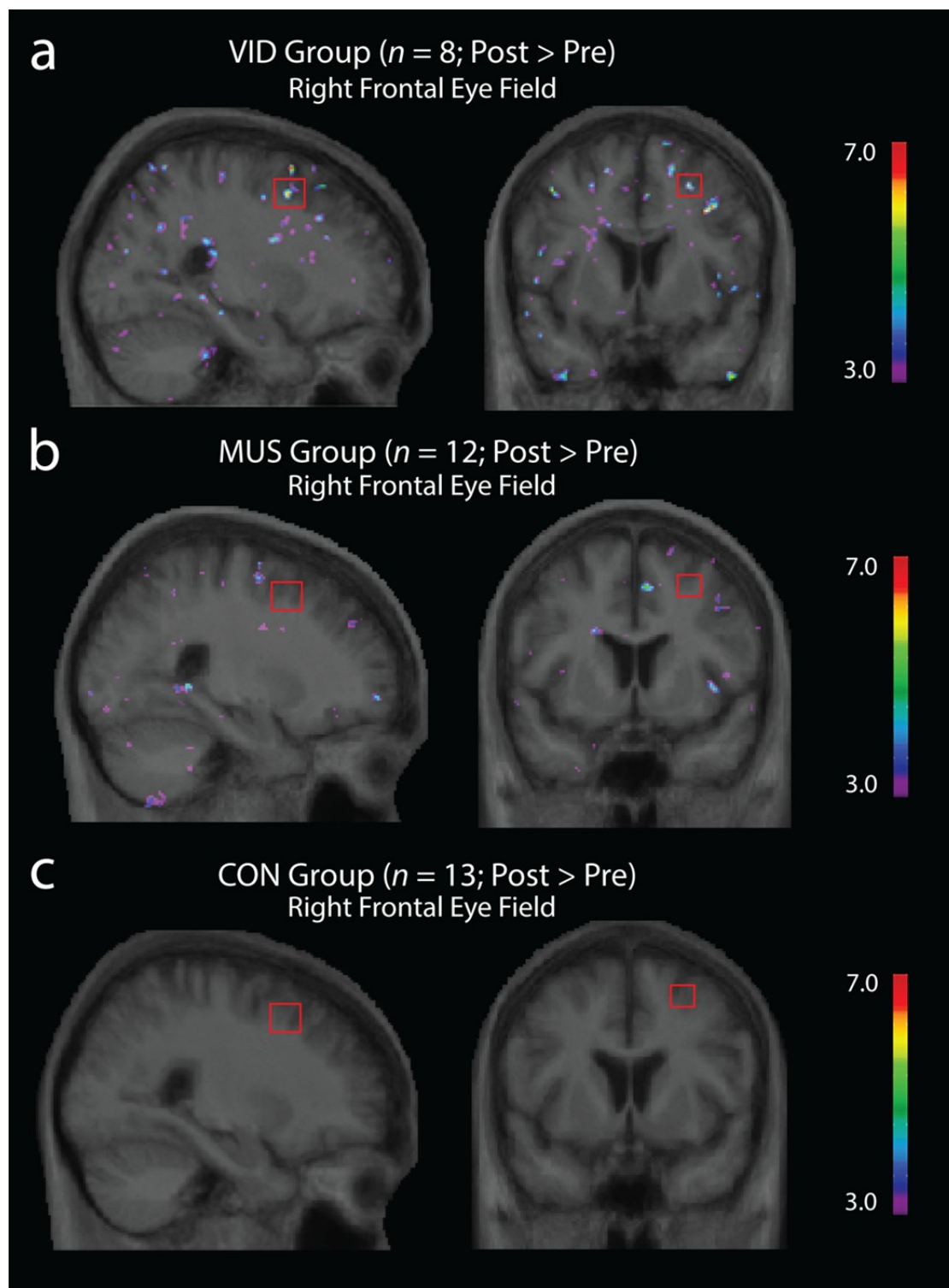


Figure 3. (a) Increased grey matter in the right Frontal Eye Field (FEF) after 6 months of 3D-platform training (VID). (b) No significant increase in FEF grey matter was observed after 6 months of music training (MUS) or in (c) the passive control group (CON).

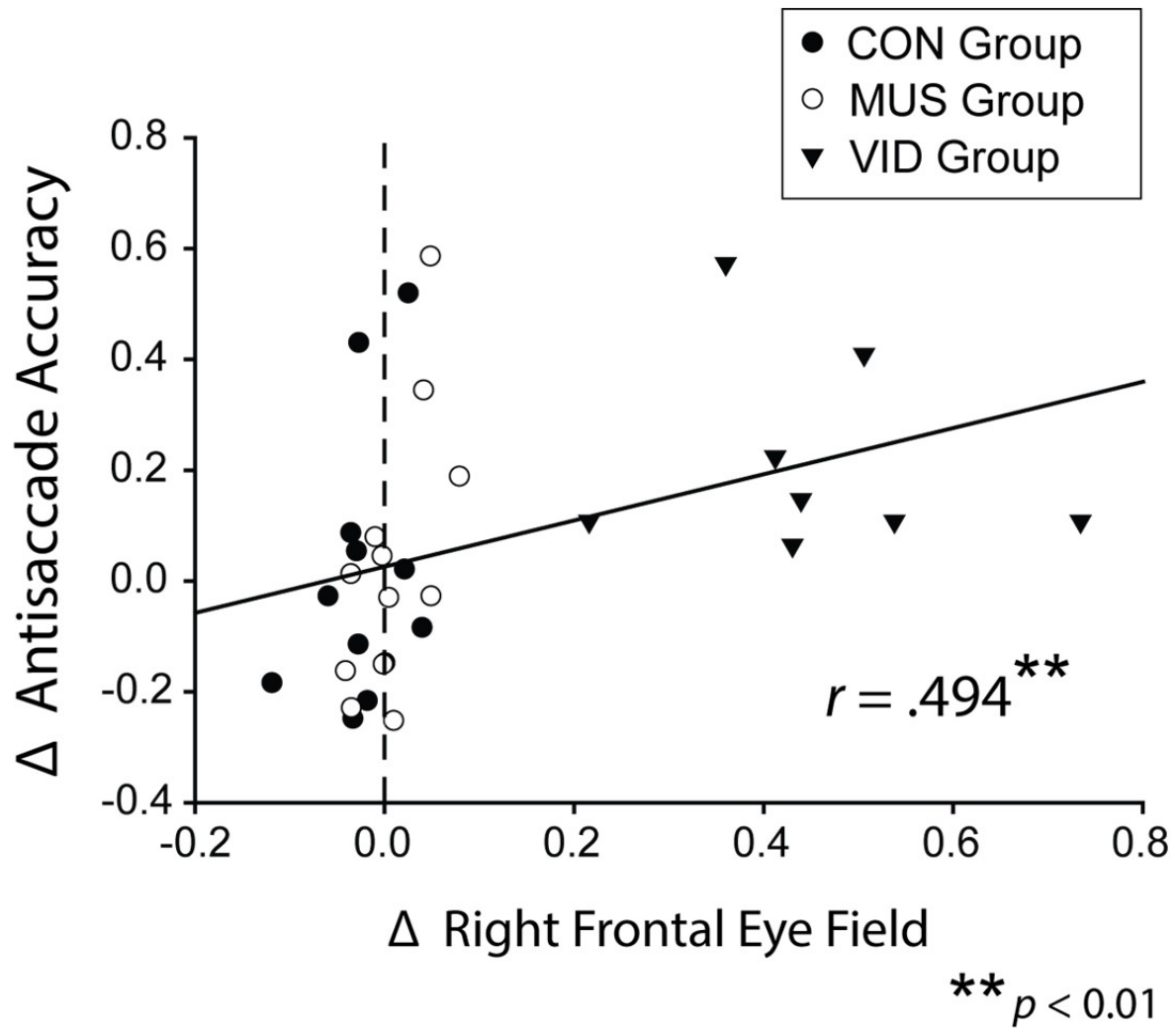


Figure 4. Increased antisaccade inhibition performance was correlated with increased grey matter in the right frontal eye field (FEF) at post-training. Closed circles represent the CON group, open circles represent the MUS group and triangles represent the VID group.

IV. Discussion générale

Les résultats, suite en un entraînement de 90 h aux jeux vidéo (action et plateforme) chez des adultes, indiquent des changements au niveau de la matière grise et de la matière blanche.

On note, en effet, suite à un entraînement à des jeux de plateforme (Super Mario 64) que les participants utilisant une stratégie spatiale ont une augmentation de la matière grise au niveau du cortex entorhinal droit $t(10) = 3,54, p < 0,005$ et ceux utilisant une stratégie réponse ont une augmentation du volume hippocampal droit $t(10) = 3,51, p < 0,005$.

Les résultats des données de matière blanche à ce type de jeu indiquent : une amélioration globale de l'anisotropie fractionnelle (FA) au niveau du cortex entorhinal gauche suite à l'entraînement pour le tout le groupe ayant joué aux jeux de plateforme Mario $t(21) = 2,356, p = 0,028$; une amélioration de la FA au niveau de l'hippocampe gauche $t(10) = 3,048, p = 0,0122$ chez les sujets utilisant une stratégie spatiale. Ainsi qu'une augmentation significative de la valeur moyenne FA au niveau des faisceaux reliant l'hippocampe gauche et le cortex entorhinal gauche chez les sujets utilisant une stratégie de navigation spatiale $t(10) = 3,262, p = 0,009$. Bien que les changements notés au niveau de la matière grise et de la matière blanche ne se retrouvent pas du même côté des structures chez les sujets, il est important de noter que l'objectif de ces études est d'identifier tout d'abord si ces structures sont atteintes. L'utilisation des deux types d'imagerie (anatomique et de diffusion) montre ainsi de leur complémentarité et permet d'avoir une vue d'ensemble de tous les changements ayant lieu dans la complexité du cerveau. D'autres facteurs pourraient interagir dans les changements décelés par l'imagerie anatomique et /ou de diffusion. Par exemple, il pourrait être postulé qu'avec le temps les changements décelés par l'une des deux techniques se retrouvent localisés du même côté de la structure.

Les résultats comparant des joueurs de jeu d'action à des non-joueurs ont montré que les premiers avaient moins de matière grise au niveau de l'hippocampe gauche $t(32) = -3,83, p < 0,0005$ et utilisaient significativement plus la stratégie réponse $\chi^2_{(32)} = 5,31, p < 0,05$.

Les résultats obtenus suite à un entraînement de 90 h à des jeux vidéo d'action indiquent des changements au niveau de la matière grise et de la matière blanche. Ainsi les joueurs de jeu d'action utilisant une stratégie réponse ont une réduction de la matière grise au niveau de l'hippocampe droit $t(10) = -5,51, p < 0,001$ et une augmentation de celle-ci à l'amygdale gauche $t(10) = 3,85, p < 0,005$. Les joueurs utilisant une stratégie spatiale ont quant à eux une augmentation du volume de matière grise à l'hippocampe gauche $t(9) = 7,88, p < 0,001$.

Les résultats à l'imagerie de diffusion indiquent quant à elle que les joueurs de jeux vidéo d'action ont une augmentation significative de l'anisotropie fractionnelle à l'amygdale gauche $t(20) = 2,841, p = 0,010$ suite à l'entraînement. Les joueurs utilisant une stratégie spatiale ont aussi une amélioration de la FA à l'hippocampe droit $t(9) = 3,279, p = 0,010$.

L'entraînement de personnes âgées (55 -75 ans) aux jeux vidéo de plateforme (Super Mario 64) montrent que ces dernières ont une amélioration significative de la précision à une tâche d'antisaccade mesurant l'inhibition oculomotrice entre le prétest et le mid test $t(9) = 4,41, p < 0,01$ et entre le prétest et le post-test ; $t(7) = 3,41, p < 0,01$. L'imagerie anatomique montre une augmentation de la matière grise à la suite de l'entraînement à ce type de jeu au niveau du champ oculaire frontal droit (*frontal eye field*) $t(7) = 6,65, p < 0,0005$; région impliquée dans le contrôle oculomoteur et plus spécifiquement dans l'inhibition oculomotrice. Une corrélation

significative est aussi trouvée entre les changements notés au niveau du champ oculaire frontal droit et les performances à la tâche anti saccade $r(32) = 0,494$, $p < 0,01$.

Ces résultats obtenus aux différentes recherches menées permettent de mieux nous éclairer sur l'impact des jeux vidéo sur le cerveau. On constate globalement qu'un entraînement à des jeux vidéo implique des changements au niveau de la matière grise, mais aussi au niveau de la matière blanche.

Ainsi il a pu être montré qu'un entraînement à un jeu vidéo de plateforme « Super Mario 64 », jeu ayant une forte composante navigationnelle, augmentait la matière grise au niveau des régions hippocampales et parahippocampales (cortex entorhinal) et que ces effets se retrouvaient également au niveau des métriques évaluant de l'intégrité de la matière blanche (anisotropie fractionnelle et diffusivité moyenne).

Alors qu'un entraînement à un jeu d'action du fait qu'il induit un état d'excitation proche du stress promeut un apprentissage de type stimulus-réponse contrôlé par l'amygdale au détriment de l'hippocampe. Ainsi il a pu être montré que les joueurs de jeu d'action ont moins de matière grise au niveau hippocampal et qu'à l'issue d'un entraînement à des jeux d'action les participants utilisant une stratégie de navigation réponse avaient moins de matière grise à l'hippocampe et plus au niveau de l'amygdale alors que les participants utilisant une stratégie spatiale avaient une augmentation du volume hippocampal.

Ces résultats nous renseignent d'un sur l'effet de ce type de jeu sur l'intégrité hippocampale, mais aussi du rôle déterminant joué par la stratégie de navigation utilisée. L'utilisation d'une stratégie de navigation spatiale qui a été montrée dans la littérature comme sollicitant plus l'hippocampe ayant un effet bénéfique sur celui-ci. Alors qu'une stratégie réponse impliquant l'apprentissage stimulus-réponse et sollicitant plus le striatum pouvant être néfaste sur l'hippocampe. Ces effets que peut avoir l'entraînement à des jeux vidéo d'action sur l'hippocampe se retrouvent également au niveau des mesures de la matière blanche. On note en effet, une augmentation significative de l'anisotropie fractionnelle à l'amygdale gauche chez les joueurs de jeu d'action et une amélioration de la FA chez les joueurs utilisant une stratégie spatiale à l'hippocampe droit.

Ces résultats, issus des analyses de la matière grise et de la matière blanche, mis ensemble permettent de jeter un éclairage nouveau sur l'impact des jeux vidéo sur le cerveau. Ils permettent de montrer de l'impact différentiel que peut avoir un entraînement à des jeux vidéo sur l'hippocampe. Celui-ci peut être bénéfique ou néfaste selon le type de jeu joué, mais aussi en fonction de la stratégie de navigation utilisée. Ainsi un jeu à forte composante navigationnelle permet une augmentation de l'hippocampe. Et les jeux d'action pouvant être néfastes pour l'hippocampe dans le cas d'utilisation d'une stratégie de navigation basée sur les associations stimulus-réponse, stratégie de navigation dite « réponse ». Alors que l'utilisation d'une stratégie de navigation spatiale basée sur une association des éléments de l'environnement pour se diriger/s'orienter permet de se protéger d'une telle perte. Dans le cas des jeux d'action, il ressort de l'importance d'étudier la stratégie de navigation utilisée, car celle-ci peut être selon les cas protectrice ou néfaste en fonction du joueur. Sachant que les études précédentes ont montré que les joueurs de jeu d'action utilisaient significativement plus la stratégie de navigation réponse (West et al., 2015) et ont aussi un volume hippocampal moindre comparés à des non-joueurs (West et al., 2016), l'apprentissage ou l'adoption d'une

stratégie de navigation spatiale pourrait permettre d'éviter de leur impact négatif sur l'hippocampe. Cela pourrait passer à travers une meilleure éducation à utiliser les repères de l'environnement pour se guider et s'orienter, mais également et surtout par l'entremise d'une meilleure conception de l'expérience de jeu qui promeut davantage une navigation spatiale de la part du joueur.

Quant à l'efficacité des jeux de plateforme ayant une forte composante navigationnelle, comme déjà montrée dans la littérature, elle se retrouve dans cette étude. Ces jeux du fait qu'ils encouragent une navigation spatiale basée sur la mise en rapport des éléments de l'environnement pour se guider et se déplacer améliorent l'hippocampe. Région qui rappelons-le est cruciale et très atteinte par les maladies neurodégénératives.

Ces études sur l'impact d'un jeu vidéo d'action sur le cerveau et plus spécifiquement sur l'hippocampe sont les premières à notre connaissance montrant de l'impact positif et négatif que peuvent avoir les jeux d'action sur le cerveau en fonction de la stratégie de navigation utilisée offrant par la même une convergence des différents points de vue présents dans la littérature concernant de l'effet néfaste ou bénéfique des jeux d'action sur le cerveau (Green et Bavelier, 2003; West et al., 2015).

Ces données sont aussi les premières montrant d'un lien causal entre un entraînement à un jeu vidéo d'action et une réduction de la matière grise à l'hippocampe. De plus, elles montrent que ces changements sont dépendants de la stratégie de navigation utilisée par le joueur. Ainsi l'hypothèse émise que les participants utilisant spontanément une stratégie de navigation spatiale pour s'orienter grâce à la mise en rapport des éléments présents dans l'environnement devraient utiliser la même stratégie durant leur interaction avec les jeux d'action, ce qui produirait in fine une amélioration de la matière grise au niveau hippocampal (Lerch et al., 2011), est confirmée. Alors que les participants utilisant une stratégie de navigation « réponse » i.e ceux qui ne mettent pas en rapport les éléments de l'environnement pour s'orienter ont une réduction de la matière grise au niveau de l'hippocampe. Et cela dans les mêmes conditions expérimentales c'est-à-dire que les deux groupes de participants ont évolué dans les mêmes décors, environnements de jeu, sont confrontés au même gameplay en somme ont joué aux mêmes jeux vidéo d'action.

Il est à noter que les participants utilisant une stratégie de navigation réponse ont également une augmentation de la matière grise au niveau du centre des émotions qu'est l'amygdale. Région que l'on sait impliquée dans les expériences de peur et de stress. L'augmentation de la matière grise à l'amygdale pourrait avoir un effet antagoniste sur l'hippocampe et ainsi contribuer à la réduction de matière grise notée dans cette région (Kim, Lee, Han et Packard, 2001). Néanmoins, de futures recherches seront nécessaires pour étayer cette hypothèse.

Contrairement au jeu d'action, aucun effet négatif n'est trouvé suite à l'expérience avec les jeux de plateforme (Super Mario 64). On note plutôt une augmentation de la matière grise au niveau du cortex entorhinal chez les participants utilisant une stratégie de navigation spatiale et une amélioration de celle-ci au niveau hippocampal chez les participants utilisant une stratégie réponse. Il a été montré que les sujets utilisant une stratégie réponse ont un moindre volume de matière grise au niveau hippocampal ainsi ces résultats indiqueraient qu'ils semblent plus bénéficier de l'expérience avec ce type de jeu que ceux utilisant la stratégie spatiale. Partant de cette hypothèse cela pourrait expliquer pourquoi l'on ne trouve chez cette population une augmentation du volume de matière grise qu'au niveau hippocampal. Cependant, on notera

que généralement ce type de jeu augmente le volume de matière grise à l'hippocampe et au niveau du cortex entorhinal, régions fortement interconnectées.

Ces résultats, relevés au niveau de la matière grise, pointent de l'importance d'être prudent dans l'utilisation des jeux vidéo d'action pour la santé neurologique/psychiatrique, en effet cette expérience de jeu interagit avec la stratégie de navigation du sujet et peut avoir des effets différents sur l'intégrité hippocampale. Il est nécessaire de voir comment promouvoir un apprentissage spatial dans ce type de jeu avec les principaux concernés (créateur de jeux, game designer, level designer...).

De plus, sachant que le vieillissement est accompagné de l'usage accru de la stratégie de navigation réponse, il est important de bien prendre en compte les paramètres employés dans l'élaboration des entraînements cognitifs utilisés pour améliorer certaines aptitudes cognitives telles que l'attention et la mémoire à court terme.

Ces données sont les premières à montrer que l'expérience à des jeux vidéo peut avoir des effets néfastes sur la matière grise à l'hippocampe, mais aussi que l'utilisation d'une stratégie de navigation spatiale peut non seulement protéger de ces effets (réduction du volume de matière grise), mais peut améliorer ces structures (augmentation du volume de matière grise).

Les données de matière blanche sont complémentaires et vont dans le même sens que les résultats obtenus sur la matière grise. Ils indiquent en effet des changements au niveau des métriques de diffusion FA et MD à l'issue de l'entraînement à des jeux vidéo dans la lignée des résultats obtenus au niveau structurel. L'anisotropie fractionnelle (FA) est l'une des mesures les plus utilisées en imagerie de diffusion. *« Elle représente l'anisotropie de mouvement des molécules d'eau et est sensible à la présence et à l'intégrité des fibres de la matière blanche. Une valeur élevée de FA pourrait être attribuée à une plus grande organisation de fibres (amélioration ou renforcement de l'ossature du réseau axonal ou dendritique et des tissus environnants) »* (Assaf et Pasternak, 2008). La diffusion moyenne, elle reflète la densité du tissu, Hofstetter, Tavor, Moryosef et Assaf (2013) rapportent qu'une diminution de cette valeur peut être attribuée à des changements du volume extracellulaire (Ransom, Yamate et Connors, 1985), le gonflement de la cellule (Le Bihan, 2007) ou une augmentation du volume des cellules gliales (Kleim et al., 2007).

L'expérience avec les jeux de plateforme (Super Mario 64) induit des changements à ces métriques au niveau entorhinal pour tout le groupe (amélioration de la FA et baisse de la MD), à l'hippocampe pour les sujets utilisant une stratégie spatiale (augmentation de la FA) et au niveau des faisceaux de fibres reliant ces deux structures (augmentation de la FA).

Ces deux mesures sont des marqueurs de la microstructure et sont impactées par l'entraînement. Les changements notés au niveau de ces marqueurs peuvent être attribués à de la neuroplasticité, car le changement dans les tissus implique des changements au niveau de la diffusion dans l'eau reflétée dans les mesures de diffusion. Ainsi dans la lignée des résultats obtenus sur les données de matière grise qui ont trouvé des changements structurels au niveau de ces régions (hippocampe, cortex entorhinal) aux jeux vidéo Mario, les données de matière blanche ici montrent que l'expérience à ce type de jeu induit de la plasticité microstructurelle au niveau de la matière grise, mais aussi au niveau de la matière blanche. Elles apportent ainsi de nouvelles preuves du lien déjà noté dans la littérature entre les changements structurels et les métriques de diffusion (Assaf, 2008). Mais surtout, ces données ajoutent des preuves supplémentaires quant à l'impact positif de ce type de jeu sur le cerveau et plus précisément au

niveau de la région hippocampale. Les résultats des données de matière blanche indiquent quant à elles que ce sont les participants utilisant une stratégie spatiale qui ont une amélioration de l'anisotropie fractionnelle au niveau hippocampal, cependant comme déjà noté plus haut on retiendra l'effet positif notable pour tout le groupe au niveau entorhinal, région rappelons le fortement interconnectée avec l'hippocampe. D'ailleurs, l'augmentation significative notée dans la connectivité entre ces deux régions en est la parfaite illustration.

Les résultats des analyses conduites sur la matière blanche mis ensemble avec les résultats issus des données de matière grise démontrent que toutes les composantes neuronales sont impactées par l'expérience et se restructurent en fonction d'elle. Ils montrent aussi dans la lignée des hypothèses émises que la plasticité structurelle notée après un entraînement à des jeux vidéo de plateforme (Super Mario 64) au niveau hippocampal et entorhinal se reflète également aux mesures de diffusion. Et apportent des preuves supplémentaires des effets bénéfiques d'un tel entraînement sur la microstructure de la matière blanche. Ceux-ci se manifestant par une plasticité de la matière blanche entre les régions hippocampales et entorhinales.

Sachant d'après la littérature que ces régions sont particulièrement atteintes par les maladies neurodégénératives, un entraînement à ce type de jeu pourrait permettre de contrecarrer les effets délétères de celles-ci se manifestant le plus souvent par une dégénérescence neuronale à ce niveau. Les preuves obtenues quant à l'impact de ce type de jeu au niveau des mesures de matière grise à l'hippocampe et au cortex entorhinal, mais aussi les preuves apportées par d'autres études/équipe de recherche (Kuhn, Gleich, Lorenz, Lindenberger et Gallinat, 2014) permettent de recommander ce type de jeu comme moyen pouvant permettre d'améliorer la santé cognitive même si des preuves supplémentaires sont nécessaires pour mettre en évidence le lien entre l'amélioration de la matière grise cérébrale et des métriques de diffusion (anisotropie fractionnelle et diffusion moyenne) et une meilleure santé cognitive/psychiatrique. Il est postulé par certains auteurs que les changements notés aux mesures de diffusion (organisation et densité des tissus) peuvent être indicatifs d'effet de potentialisation à long terme même si des preuves restent à être apportées. L'augmentation au niveau hippocampal de l'anisotropie fractionnelle chez les joueurs de jeux de plateforme (Mario) utilisant une stratégie spatiale est indicative d'une amélioration significative des performances navigationnelles suite à ce jeu comportant une forte composante navigationnelle particulièrement dans cette population. En effet, des preuves d'une association positive entre l'intégrité de la matière blanche à l'hippocampe et les capacités navigationnelles sont apportées dans la littérature (Wegman et al., 2014).

Les résultats concernant les données de matière blanche suite à l'expérience avec des jeux d'action vont dans le sens des hypothèses formulées et des résultats obtenus au niveau de l'analyse des données de matière grise. En effet, on note une augmentation significative de l'anisotropie fractionnelle au niveau de l'amygdale, centre des émotions dans le cerveau, à l'issue de l'entraînement. Cette modification se reflète aussi au niveau de la mesure de la diffusion moyenne. On note aussi comme pour les résultats obtenus des données de matière de grise une amélioration de l'anisotropie fractionnelle au niveau de l'hippocampe chez les participants utilisant une stratégie de navigation spatiale. Cependant, on note aussi conjointement une augmentation de l'anisotropie fractionnelle à l'amygdale même si celle-ci n'atteint pas le seuil de significativité après correction multiple. En prenant en compte les

résultats obtenus au niveau des mesures de matière grise, il peut ainsi être postulé que la stratégie spatiale dépendante de l'hippocampe joue un rôle protecteur chez cette population malgré de l'effet du stress induit par les jeux vidéo d'action sur l'amygdale. Cependant, des études supplémentaires sont nécessaires pour étayer de cette hypothèse. Il est par ailleurs fait état dans la littérature d'une approche théorique d'un traitement parallèle entre les différents systèmes de mémoire (White et McDonald, 2002).

On trouve aussi à la suite de l'entraînement aux jeux vidéo d'action, une baisse de la connectivité entre l'amygdale et l'hippocampe. Même si ce résultat n'atteint pas le seuil de significativité suite aux corrections multiples, celui-ci dénote conformément à l'hypothèse émise d'un effet antagoniste entre ces deux structures et va ainsi dans le sens d'une réduction de la microstructure de la matière blanche entre ces deux systèmes de mémoire. Résultat qui est conforme au postulat émis d'une inhibition de l'hippocampe par l'amygdale dans l'apprentissage en situation de stress.

En résumé, les résultats obtenus des analyses de la matière blanche vont dans le sens des hypothèses émises de l'impact des jeux vidéo d'action et de plateforme sur le cerveau et agissent de manière complémentaire aux analyses menées sur les données de matière grise. En effet, aux analyses volumétriques, les métriques de diffusion apportent des preuves supplémentaires de l'effet d'un entraînement à des jeux vidéo d'action sur l'amygdale et l'hippocampe. Ces deux méthodes sont complémentaires et doivent être utilisées telles, néanmoins des études supplémentaires avec une taille d'échantillon plus conséquente pourraient permettre d'avoir une idée plus claire des effets de ces jeux vidéo sur le cerveau en fonction de la stratégie de navigation utilisée.

Fort de ces résultats, il s'agissait dans ce travail de voir également si un entraînement à un jeu vidéo ayant cette importante composante navigationnelle (Super Mario) aurait un impact sur la plasticité cérébrale des régions frontales comme déjà mentionnées (Kuhn et al., 2014) et les fonctions exécutives chez des personnes âgées.

En effet, il a ainsi été montré de l'intérêt d'un tel entraînement sur les fonctions exécutives reflétées par une amélioration des performances inhibitrices mesurées à une tâche d'anti saccade et une augmentation de la matière grise au niveau frontal (champ oculaire frontal impliqué dans l'inhibition oculomotrice). Ainsi un entraînement à ce type de jeu permet une amélioration des fonctions inhibitrices frontales chez les personnes âgées et pourrait être utilisé à cette fin chez cette population que l'on sait à un déficit dans ces fonctions avec l'âge. En effet, plusieurs études ont montré que les personnes âgées avaient des performances moindres comparées à des jeunes à des tâches évaluant de la capacité à inhiber une réponse automatique, dominante ou dictée par le contexte (Andrés et Van der Linden, 2000; Wecker, Kramer, Wisniewski, Delis et Kaplan, 2000). À la tâche antisaccade (Hallett, 1978), durant laquelle le sujet doit effectuer une saccade dans la direction opposée à un indice présenté d'un des côtés de l'écran, le pourcentage de réponses correctes baissent avec l'âge (Olincy, Ross, Youngd et Freedman, 1997; Sweeney, Rosano, Berman et Luna, 2001). Les personnes âgées ont plus de difficulté à inhiber une saccade réflexive vers l'indice avant de diriger leur regard vers le côté opposé (Bowling, Hindman et Donnelly, 2012; Butler, Zacks et Henderson, 1999; Nieuwenhuis, Ridderinkhof, De Jong, Kok et Van Der Molen, 2000). Ces résultats confirment le point de vue d'un déclin dans l'efficacité du contrôle inhibiteur avec l'âge (Hasher, Zacks et May, 1999).

Il est important de noter que les améliorations notées dans l'étude dans le groupe des joueurs de jeu vidéo ne se retrouvent ni dans le groupe contrôle passif ni celui actif (joueur d'instrument de musique). Ainsi ces résultats suggèrent que les fonctions inhibitrices frontales peuvent être améliorées chez une population âgée (55 -75 ans) grâce à un entraînement à un jeu vidéo de plateforme. Plus spécifiquement, la précision à déployer une saccade vers le côté opposé à une cible est améliorée par un entraînement à un jeu vidéo de plateforme. De plus, on note que l'amélioration de la performance gagnée suite à ce jeu est conservée avec le temps. Ainsi, la performance était conservée après six (6) mois et cette performance était présente seulement après trois (3) mois d'entraînement. Cela permet par conséquent de montrer que les jeux vidéo de plateforme permettent d'améliorer les fonctions/processus inhibitrices(eurs) que l'on sait à tendance à décliner avec l'âge et cela seulement après trois mois d'entraînement (Bowling et al., 2012; Nieuwenhuis et al., 2000; Olincy et al., 1997; Sweeney et al., 2001). Il est à noter que la tâche d'antisaccade utilisée pour évaluer les fonctions inhibitrices chez les participants est différente de la tâche exercée par ces derniers lors de l'interaction avec les jeux vidéo. Par conséquent, ces résultats obtenus peuvent être interprétés comme caractérisant d'un effet de transfert entre ces deux tâches. L'entraînement à ce type de jeu développerait chez cette population les mécanismes sollicitant le contrôle inhibiteur et permettrait un transfert des aptitudes acquises vers d'autres tâches telles que celle servant de mesure dans notre étude, la tâche anti saccade. Il serait intéressant dans de futures études de voir si ce transfert d'aptitudes se retrouve à d'autres composantes exécutives telles que la flexibilité mentale, la planification...

La tâche anti saccade corrèle fortement avec les tests neuropsychologiques évaluant les déficits des fonctions exécutives dans certaines atteintes telles que la schizophrénie (Zanelli et al., 2009). Elle permet de prédire les fonctions exécutives et les structures sous-jacentes chez les personnes âgées (Mirsky et al., 2011). Ces auteurs ont montré que la mesure de précision (mesurée par le pourcentage de réponses correctes) à la tâche anti saccade était associée aux mesures des fonctions exécutives et corrélait aussi avec le volume de matière grise au niveau frontal (champ oculaire supplémentaire droit et la jonction frontale inférieure gauche). Les deux processus que la tâche implique à savoir la suppression d'une réponse automatique et l'inversion volontaire du regard vers le côté opposé de la cible impliquent les structures sous-corticales (colliculi supérieur, cervelet et striatum), pariétales (aire intra pariétal latéral) et surtout frontales (champ oculaire frontal *frontal eye field*, champ oculaire supplémentaire *supplementary eye field* et le cortex préfrontal dorsolatéral) (Munoz et Everling, 2004). En effet, des études cliniques ont montré le rôle critique des régions frontales (cortex préfrontal dorsolatéral) dans l'accomplissement de la tâche, les patients ayant une atteinte à ce niveau ont plus de difficulté à inhiber leur saccade réflexive (Guitton, Buchtel et Douglas, 1985; Pierrot-Deseilligny, Rivaud, Gaymard et Agid, 1991; Pierrot-Deseilligny, MüRi, Nyffeler et Milea, 2005; Pierrot-Deseilligny et al., 2003).

Cependant, les résultats obtenus dans cette étude sur les personnes âgées ne montrent d'améliorations significatives qu'au niveau du champ oculaire frontal droit, particulièrement impliqué dans l'inhibition oculomotrice (Munoz et Everling, 2004). De futures études avec des tailles d'échantillon plus conséquentes sont nécessaires pour étayer de manière plus exhaustive de l'impact d'un entraînement à des jeux de type plateforme sur les régions frontales et de

manière générale sur le cerveau des personnes âgées (hippocampe, cortex préfrontal dorsolatéral, cervelet...).

L'amélioration notée au niveau du contrôle inhibiteur chez les personnes âgées suite à un entraînement à des jeux vidéo de plateforme va dans le sens des résultats obtenus dans la littérature quant à l'effet des entraînements à des jeux vidéo sur les fonctions exécutives d'adultes. À titre d'exemple, il a été montré par les auteurs Strobach, Frensch et Schubert (2012) qu'à la suite d'un entraînement de 15 h à un jeu d'action une amélioration des fonctions exécutives chez des adultes, mesurées à travers des paradigmes de double tâche et d'alternance de tâche. Des études ont également montré que les joueurs de jeu vidéo ont un contrôle oculomoteur amélioré comparé à des non-joueurs (West, Al-Aidroos et Pratt, 2013).

Afin de pallier au déclin cognitif lié à l'âge des interventions visant à améliorer les fonctions cognitives chez les personnes âgées ont aussi vu le jour durant ces dernières années (Kueider, Parisi, Gross et Rebok, 2012). Ainsi des études d'entraînement utilisant des jeux vidéo ont montré de leur effet bénéfique à améliorer les fonctions exécutives. Basak, Boot, Voss et Kramer (2008) soumettent des personnes âgées à un entraînement de 23,5h à un jeu de stratégie et trouvent une amélioration significative de leurs performances à une batterie de tests évaluant leurs fonctions exécutives comparés à des contrôles. Ces résultats dénotent d'une amélioration de certaines fonctions exécutives suite à un entraînement, mais également d'un transfert d'apprentissage d'aptitudes acquises suite à cet entraînement à des tâches évaluant la flexibilité mentale, la mémoire de travail, la mémoire de travail visuelle et le raisonnement. Anguera et al. (2013) établissent tout d'abord du déclin avec l'âge de la performance à effectuer plusieurs tâches en même temps. Et ils montrent à travers un entraînement à un jeu conçu pour améliorer cette aptitude que les personnes âgées ont de meilleures performances après l'entraînement que les sujets dans deux groupes contrôle (contrôle actif, passif) avec des gains persistant 6 mois après. Dans cette étude aussi, les auteurs notent un transfert des habiletés acquises lors de l'entraînement à d'autres aptitudes cognitives reflétées par une attention soutenue améliorée. Enfin, cette étude a permis de montrer d'un lien entre la réduction du déficit dans la signature neuronale du contrôle cognitif aux régions préfrontales (ondes thêta frontales) et un entraînement à un jeu vidéo.

Les résultats obtenus dans cette étude permettent d'étendre les résultats obtenus dans la littérature quant aux effets des interventions « de type entraînement à des jeux vidéo » à améliorer les fonctions exécutives. Ainsi, ici les résultats présentés permettent de démontrer qu'un entraînement à un jeu vidéo chez des personnes âgées améliore un type particulier d'inhibition contrôlée à savoir l'inhibition oculomotrice (Nigg, 2000) et augmente la matière grise au niveau de l'aire oculaire frontale droit.

Les résultats obtenus chez les personnes adultes avec ce type de jeu (de type 3D plateforme) permettent de suggérer l'utilisation de ceux-ci comme support d'entraînement cognitif afin d'améliorer un large éventail de leurs aptitudes, parmi lesquelles on peut citer le contrôle inhibiteur et peut être aidé à contrecarrer les effets délétères liés au vieillissement normal et/ou pathologique sur l'intégrité hippocampale.

La preuve apportée par l'étude qu'un entraînement à des jeux vidéo permet d'améliorer le contrôle inhibiteur à une tâche anti saccade suggère que les aptitudes acquises pourraient se transférer à d'autres tâches quotidiennes, telles que la conduite automobile. Cette dernière est une activité complexe nécessitant des compétences visuo-motrices et exécutives. Plus

spécifiquement, elle nécessite une allocation effective et continue de ressources attentionnelles vers des objets et des événements présents dans le champ visuel et en même temps elle nécessite une inhibition efficace des événements/objets non pertinents à la tâche.

Ainsi, il pourrait être postulé que l'amélioration des fonctions exécutives notée chez les personnes âgées après l'entraînement à des jeux vidéo de plateforme puisse se transférer (transfert d'aptitudes ou d'apprentissage) ou se retrouve dans d'autres tâches et activités quotidiennes de la vie des personnes âgées telles que la conduite automobile, activité complexe que l'on sait à tendance à décliner avec l'âge (Wolfe et Lehoucq, 2016). Il est aussi possible de postuler qu'un entraînement à des jeux vidéo de type plateforme améliore les performances à des tâches qui nécessitent une bonne capacité d'inhibition frontale et des tâches qui ont tendance à voir leur performance décroître avec l'âge telles que la planification et la navigation. Cependant, des études futures devront spécifiquement s'intéresser à l'impact d'un entraînement à un jeu vidéo sur les performances de personnes âgées à des tâches de la vie quotidienne.

Il est important de noter qu'une limitation importante à cette étude est le haut taux d'attrition dans le groupe de jeu vidéo dû au fait de la complexité à manier ce support par les personnes âgées comparées aux autres groupes (entraînement à un instrument de musique : piano). Cet état de fait montre de l'importance de développer des jeux vidéo plus faciles d'utilisation pour cette population. Ces derniers pourraient conserver le gameplay des jeux de plateforme, mais devraient ajuster le niveau de difficulté à ce qu'il soit plus graduel et devraient nécessiter des commandes motrices simplifiées pour une meilleure prise en main par cette population.

En somme, tous ces résultats présentés à travers ces différents articles mis ensemble permettent de répondre à des questions présentes dans la littérature concernant le rôle et les effets des jeux vidéo sur le cerveau. Ainsi, un jeu vidéo ayant une importante voire prépondérante composante navigationnelle permet d'améliorer l'hippocampe chez des adultes ainsi que les fonctions inhibitrices chez une population plus âgée. Alors que les jeux vidéo d'action peuvent avoir un effet délétère sur ces structures. Néanmoins, il est important de noter le rôle joué par la stratégie de navigation individuelle dans ces conclusions. Car ce facteur permet de nuancer les résultats, en effet on note que l'utilisation d'une stratégie de navigation réponse chez les joueurs de jeu d'action est néfaste pour l'hippocampe alors que l'utilisation d'une stratégie spatiale permet d'éviter ces effets négatifs voire permet d'améliorer ces structures. À la lumière de ces résultats, il semble important de promouvoir des jeux de « qualité » pouvant améliorer les structures cérébrales. Et cela pourrait passer par un design de jeu qui met en avant plus une navigation de type « spatiale » c'est-à-dire une mise en relation des éléments présents dans l'environnement pour se construire une carte mentale afin d'évoluer et d'être récompensé dans le jeu. Car seul un tel apport peut permettre de contrecarrer les effets délétères des jeux vidéo d'action.

Il est important de noter que l'étude de comparaison entre non-joueur et joueur de jeu d'action a mis en exergue que la majorité des joueurs d'action utilisent une stratégie réponse, il serait aussi nécessaire d'évaluer spécifiquement si c'est le jeu d'action qui favorise l'utilisation d'une telle stratégie basée sur les associations stimulus-réponse ou si c'est parce que les joueurs de jeu d'action jouent plus à ces jeux du fait qu'au préalable ils utilisaient cette stratégie et sont renforcés dans leur choix par ces jeux.

Enfin, on notera de l'intérêt d'utiliser plusieurs indicateurs et /ou métriques dans les études liées au cerveau. De par sa complexité, une seule mesure ne permet pas de prendre en compte tous les changements. Ainsi, l'utilisation de l'imagerie anatomique couplée à de l'imagerie de diffusion a permis d'avoir des mesures complémentaires quant à l'incidence de changements au niveau de la matière grise, mais aussi au niveau de la matière blanche. En effet, des études ont permis de montrer les liens corrélationnels entre ces éléments. D'où l'intérêt d'utiliser ces deux mesures pour de futures études afin d'avoir une cartographie la plus proche possible des changements cérébraux.

Ces recherches ont permis d'apporter un éclairage quant à la question longtemps débattue des effets des jeux vidéo sur le cerveau. En effet, elles permettent de montrer de l'impact différentiel que peut avoir deux types de jeu vidéo (action, plateforme) sur l'hippocampe, en fonction de la stratégie de navigation du participant. Les jeux vidéo d'action qui dans la littérature ont fait l'objet de deux courants de pensée, l'un pointant de leur effet négatif sur le comportement et le cerveau et l'autre courant montrant de leurs aspects bénéfiques sur différents aspects cognitifs (attention, mémoire à court terme). Ce type de jeu peut s'avérer dommageable pour l'hippocampe dans le cas de joueur utilisant une stratégie de navigation réponse alors que le contraire est noté dans le cas d'utilisation d'une stratégie de navigation spatiale. De futures recherches sont nécessaires afin d'étayer plus les résultats obtenus ici quant au poids et à l'interaction de la stratégie de navigation avec l'expérience avec des jeux vidéo d'action. Cependant, il est sage d'appeler à la prudence quant à ce type de jeu et de promouvoir une expérience de jeu nécessitant que le joueur utilise les repères de l'environnement pour s'orienter ainsi que la construction d'une carte mentale de l'environnement pour naviguer. L'expérience avec des jeux de plateforme, cependant n'implique que des changements positifs au niveau de la région hippocampale, mais aussi au niveau frontal (chez des personnes âgées). Ce résultat est important et confirme les résultats présents dans la littérature quant aux effets positifs de ce type au niveau hippocampal et frontal. Il a des implications directes en terme d'entraînement cérébral chez des populations à risque telles que les personnes âgées. Ce type d'entraînement comme montré dans cette étude permet d'améliorer les fonctions inhibitrices et la matière grise au niveau frontal (champ oculaire frontal), il reste néanmoins à apporter des preuves d'une amélioration du système hippocampal à la suite d'expérience avec ce type de jeu chez une population âgée. Population particulièrement touchée par les maladies neurodégénératives telles que Alzheimer caractérisé par une dégénérescence des neurones au niveau hippocampal. Ainsi, stimuler une plasticité cérébrale à ce niveau à travers l'expérience à des jeux vidéo pourrait permettre de contrecarrer les effets de cette maladie. Les futures recherches devront s'intéresser ainsi à voir si une expérience à ce type de jeu améliore l'hippocampe, mais aussi peut permettre de contrecarrer les effets de maladies neurodégénératives.

V. Références

- Andrés, P. et Van der Linden, M. (2000). Age-related differences in supervisory attentional system functions. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 55(6), P373-P380.
- Anguera, J. A., Boccanfuso, J., Rintoul, J. L., Al-Hashimi, O., Faraji, F., Janowich, J., . . . Johnston, E. (2013). Video game training enhances cognitive control in older adults. *Nature*, 501(7465), 97-101.
- Assaf, Y. (2008). Can we use diffusion MRI as a bio-marker of neurodegenerative processes? *Bioessays*, 30(11-12), 1235-1245.
- Assaf, Y. et Pasternak, O. (2008). Diffusion tensor imaging (DTI)-based white matter mapping in brain research: a review. *Journal of molecular neuroscience*, 34(1), 51-61.
- Basak, C., Boot, W. R., Voss, M. W. et Kramer, A. F. (2008). Can training in a real-time strategy video game attenuate cognitive decline in older adults? *Psychology and Aging*, 23(4), 765-777. doi: 10.1037/a0013494
- Bowling, A. C., Hindman, E. A. et Donnelly, J. F. (2012). Prosaccade errors in the antisaccade task: differences between corrected and uncorrected errors and links to neuropsychological tests. *Experimental brain research*, 216(2), 169-179.
- Butler, K. M., Zacks, R. T. et Henderson, J. M. (1999). Suppression of reflexive saccades in younger and older adults: Age comparisons on an antisaccade task. *Memory & Cognition*, 27(4), 584-591.
- Green, C. S. et Bavelier, D. (2003). Action video game modifies visual selective attention. *Nature*, 423(6939), 534-537. doi: http://www.nature.com/nature/journal/v423/n6939/supinfo/nature01647_S1.html
- Guitton, D., Buchtel, H. A. et Douglas, R. (1985). Frontal lobe lesions in man cause difficulties in suppressing reflexive glances and in generating goal-directed saccades. *Experimental Brain Research*, 58(3), 455-472.
- Hallett, P. (1978). Primary and secondary saccades to goals defined by instructions. *Vision research*, 18(10), 1279-1296.
- Hasher, L., Zacks, R. T. et May, C. P. (1999). Inhibitory control, circadian arousal, and age.
- Hofstetter, S., Tavor, I., Moryosef, S. T. et Assaf, Y. (2013). Short-term learning induces white matter plasticity in the fornix. *The Journal of Neuroscience*, 33(31), 12844-12850.
- Kim, J. J., Lee, H. J., Han, J.-S. et Packard, M. G. (2001). Amygdala is critical for stress-induced modulation of hippocampal long-term potentiation and learning. *The Journal of Neuroscience*, 21(14), 5222-5228.
- Kleim, J. A., Markham, J. A., Vij, K., Freese, J. L., Ballard, D. H. et Greenough, W. T. (2007). Motor learning induces astrocytic hypertrophy in the cerebellar cortex. *Behavioural brain research*, 178(2), 244-249.
- Kueider, A. M., Parisi, J. M., Gross, A. L. et Rebok, G. W. (2012). Computerized cognitive training with older adults: a systematic review. *PloS one*, 7(7), e40588.
- Kuhn, S., Gleich, T., Lorenz, R. C., Lindenberger, U. et Gallinat, J. (2014). Playing Super Mario induces structural brain plasticity: gray matter changes resulting from training with a commercial video game. *Mol Psychiatry*, 19(2), 265-271. doi: 10.1038/mp.2013.120
- Le Bihan, D. (2007). The 'wet mind': water and functional neuroimaging. *Physics in medicine and biology*, 52(7), R57.

- Lerch, J. P., Yiu, A. P., Martinez-Canabal, A., Pekar, T., Bohbot, V. D., Frankland, P. W., . . . Sled, J. G. (2011). Maze training in mice induces MRI-detectable brain shape changes specific to the type of learning. *Neuroimage*, 54(3), 2086-2095. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.09.086
- Mirsky, J. B., Heuer, H. W., Jafari, A., Kramer, J. H., Schenk, A. K., Viskontas, I. V., . . . Boxer, A. L. (2011). Anti-saccade performance predicts executive function and brain structure in normal elders. *Cognitive and behavioral neurology: official journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*, 24(2), 50.
- Munoz, D. P. et Everling, S. (2004). Look away: the anti-saccade task and the voluntary control of eye movement. *Nature Reviews Neuroscience*, 5(3), 218-228.
- Nieuwenhuis, S., Ridderinkhof, K. R., De Jong, R., Kok, A. et Van Der Molen, M. W. (2000). Inhibitory inefficiency and failures of intention activation: Age-related decline in the control of saccadic eye movements. *Psychology and aging*, 15(4), 635.
- Nigg, J. T. (2000). On inhibition/disinhibition in developmental psychopathology: views from cognitive and personality psychology and a working inhibition taxonomy. *Psychological bulletin*, 126(2), 220.
- Olincy, A., Ross, R., Youngd, D. et Freedman, R. (1997). Age diminishes performance on an antisaccade eye movement task. *Neurobiology of Aging*, 18(5), 483-489.
- Pierrot-Deseilligny, C., Rivaud, S., Gaymard, B. et Agid, Y. (1991). Cortical control of reflexive visually-guided saccades. *Brain*, 114(3), 1473-1485.
- Pierrot-Deseilligny, C. H., Müri, R. M., Nyffeler, T. et Milea, D. (2005). The Role of the Human Dorsolateral Prefrontal Cortex in Ocular Motor Behavior. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1039(1), 239-251. doi: 10.1196/annals.1325.023
- Pierrot-Deseilligny, C., Müri, R., Ploner, C., Gaymard, B., Demeret, S. et Rivaud-Pechoux, S. (2003). Decisional role of the dorsolateral prefrontal cortex in ocular motor behaviour. *Brain*, 126(6), 1460-1473.
- Ransom, B., Yamate, C. et Connors, B. (1985). Activity-dependent shrinkage of extracellular space in rat optic nerve: a developmental study. *The Journal of neuroscience*, 5(2), 532-535.
- Strobach, T., Frensch, P. A. et Schubert, T. (2012). Video game practice optimizes executive control skills in dual-task and task switching situations. *Acta psychologica*, 140(1), 13-24.
- Sweeney, J. A., Rosano, C., Berman, R. A. et Luna, B. (2001). Inhibitory control of attention declines more than working memory during normal aging. *Neurobiology of aging*, 22(1), 39-47.
- Wecker, N. S., Kramer, J. H., Wisniewski, A., Delis, D. C. et Kaplan, E. (2000). Age effects on executive ability. *Neuropsychology*, 14(3), 409.
- Wegman, J., Fonteijn, H. M., van Ekert, J., Tyborowska, A., Jansen, C. et Janzen, G. (2014). Gray and white matter correlates of navigational ability in humans. *Human Brain Mapping*, 35(6), 2561-2572. doi: 10.1002/hbm.22349
- West, G. L., Al-Aidroos, N. et Pratt, J. (2013). Action video game experience affects oculomotor performance. *Acta Psychol (Amst)*, 142(1), 38-42. doi: 10.1016/j.actpsy.2011.08.005
- West, G. L., Drisdelle, B. L., Konishi, K., Jackson, J., Jolicoeur, P. et Bohbot, V. D. (2015). Habitual action video game playing is associated with caudate nucleus-dependent

- navigational strategies. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 282(1808). doi: 10.1098/rspb.2014.2952
- White, N. M. et McDonald, R. J. (2002). Multiple parallel memory systems in the brain of the rat. *Neurobiology of learning and memory*, 77(2), 125-184.
- Wolfe, P. L. et Lehouck, K. A. (2016). Neuropsychological assessment of driving capacity. *Archives of clinical neuropsychology*, 31(6), 517-529.
- Zanelli, J., MacCabe, J., Touloupoulou, T., Walshe, M., McDonald, C. et Murray, R. (2009). Neuropsychological correlates of eye movement abnormalities in schizophrenic patients and their unaffected relatives. *Psychiatry research*, 168(3), 193-197.

